

TRAVAIL de la CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS et
d'HYGIÈNE DU PREMIER AGE (Professeur J. CHAPTAL)
et du CENTRE RÉGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE et de
RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES (Professeur agr. P. CAZAL).

L'anémie due au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la première enfance

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 5 juin 1950

par

RENÉ MAURIN

Diplômé d'Hygiène

né le 12 février 1922, à Calvisson (Gard)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ MM. CHAPTAL, Professeur, *Président*.
CADÉRAS DE KERLEAU, Prof.
CAZAL, Professeur agrégé.
RENOUX, Professeur agrégé. }

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)
1950

MAURIN (René)

L'anémie due au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la première enfance. — *Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1950, 93 pages, 7 fig., 2 pl. hors-texte.*

(Thèse Médecine, Montpellier, 1950, n° 35.)

MAURIN (René)

L'anémie due au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la première enfance. — *Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1950, 93 pages, 7 fig., 2 pl. hors-texte.*

(Thèse Médecine, Montpellier, 1950, n° 35.)

MAURIN (René)

L'anémie due au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la première enfance. — *Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1950, 93 pages, 7 fig., 2 pl. hors-texte.*

(Thèse Médecine, Montpellier, 1950, n° 35.)

MAURIN (René)

L'anémie due au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la première enfance. — *Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1950, 93 pages, 7 fig., 2 pl. hors-texte.*

(Thèse Médecine, Montpellier, 1950, n° 35.)

DES ANÉMIES DE LA PREMIÈRE ENFANCE



TRAVAIL de la CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS et
d'HYGIÈNE DU PREMIER AGE (Professeur J. CHAPTAL)
et du CENTRE RÉGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE et de
RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES (Professeur agr. P. CAZAL).

L'anémie due au lait de chèvre et la place qu'elle paraît occuper dans le cadre des anémies de la première enfance

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 5 juin 1950

par

RENÉ MAURIN

Diplômé d'Hygiène

né le 12 février 1922, à Calvisson (Gard)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. CHAPTAL, Professeur, <i>Président</i> .	} <i>Assesseurs</i>
		CADÉRAS DE KERLEAU, Prof.	
		CAZAL, Professeur agrégé.	
		RENOUX, Professeur agrégé.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)
1950

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur.</i>
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et Clinique des Maladies infectieuses...	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.....	ROUX.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales ..	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales.....	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD <i>doyen.</i>
— — — — —	BOULET.
Clinique chirurgicale	N...
— — — — —	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	CADERAS de KERIEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	CHAPTAL.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	TRUC.
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.
Electro-radiologie	LAMARQUE.

Chargés de cours (Prof^r sans chaire) :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Propédeutique médicale	P. RIMBAUD.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIREs, VILLARD, GRYNFELT, RICHE, JEANBRAU, L. RIMBAUD, BOUDET.

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.	
Chimie	BÉNÉZECH.	Neuro-chirurgie	GROS, <i>agr.</i>
Physiologie	LOUBATIÈRES, <i>agr.</i>	Clin. de la tuberc.	VIDAL, <i>professeur.</i>
Anatomie pathol. ...	CAZAL, <i>agr.</i>	Cl. gastro-entér.	BAUMEL, <i>prof.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>profess</i>	Pathologie chirur.	LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
Pharmacol. et thér.	SERRE, <i>agrégé.</i>	— — — — —	JOYEUX, <i>agrégé.</i>
Médecine expérim. .	PASSOUANT, <i>agrég.</i>	— — — — —	NÈGRE, <i>agr.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agrég.</i>	Obstétrique.....	COLL de CARRERA
— — — — —	SERRE, <i>agrégé.</i>		<i>agrégé libre.</i>
Path. neurologique ..	LAFON, <i>agrégé.</i>	Stomatologie	HOUPERT, <i>agr.</i>
— respiratoire ..	BALMÈS, <i>agrégé.</i>		

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Physiologie	LOUBATIÈRES.	Neuro-psychiatrie ..	LAFON.
Chimie ..	BÉNÉZECH.	Chirurgie ..	LAPEYRIE.
Microbiologie	RENOUX.	—	JOYEUX.
Médecine ..	BOUCOMONT.	—	NÈGRE.
—	SERRE.	Neuro-chirurgie	GROS.
—	BALMÈS.	Odonto-Stomatol ...	HOUPERT.
—	CAZAL.		
—	PASSOUANT.		



A LA MÉMOIRE DE MON FILS CHRISTIAN

A MES PARENTS

*En témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance.*

*Je ne puis oublier tout ce que je
leur dois.*

A MA FEMME

*Qui m'a encouragé et secondé dans
les moments difficiles.*

En témoignage de ma tendresse.

A MA GRAND'MÈRE

*Qui m'a guidé dans mes premières
études.*

A MON FRÈRE

Qui est mon meilleur camarade.

A MES BEAUX-PARENTS

AU DOCTEUR J. BONNET

Qui m'a fait profiter de ses connaissances et de son expérience.

AU DOCTEUR T. HERTZBRUN

En souvenir de notre amitié et des années 1943-1944.

A TOUS MES AMIS

AU PROFESSEUR J. CHAPTAL

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

*En témoignage de notre gratitude et
de notre profond respect.*

AU PROFESSEUR CAZAL

*Qui nous a prodigué ses conseils tout
au long de ce travail.*

AU PROFESSEUR CADERAS DE KERLEAU

*Nous avons su apprécier l'attrait et
l'intérêt de son enseignement.*

AU PROFESSEUR RENOUX

Toujours très bienveillant envers nous.

HISTORIQUE et INTRODUCTION

La notion d'une anémie grave survenant chez les nourrissons exclusivement alimentés au lait de chèvre est assez récente.

Dans sa thèse, en 1906, sur « l'Anémie à type chlorotique de la première enfance », F. LEENHARDT met en cause l'alimentation lactée en général mais ne signale pas cette anémie spécialement causée par le lait de chèvre.

Ce n'est qu'en 1922 que STOLTANER en décrit les premiers cas.

Nombreux sont les auteurs qui ont apporté leur contribution à l'étude de cette anémie : SCHELTEMA, DETTEVEILLER, BLUH-DORN, PLANTENGA, BROUWER, GLANZMANN, BARBACCI, GYORGY, ROMINGER, BOMSKOV, KOHLER, ELVEHJEM, HART, Von HAMM...

La plupart d'entre eux appartiennent aux pays où cette anémie sévit avec une fréquence particulière : Hollande, Italie, Suisse et certaines régions de l'Allemagne.

Mais on y trouve aussi des auteurs anglo-saxons et les traités classiques de pédiatrie ou d'hématologie d'outre-Manche signalent cette anémie spéciale due au lait de chèvre ; indication que je n'ai personnellement retrouvée dans aucun manuel français de pratique courante.

En effet, pour GRENET, l'anémie due au lait de chèvre est « tout à fait exceptionnelle en France » et pour M. LESNE « de tels cas sont tout à fait exceptionnels, même dans les régions

où le lait de chèvre est couramment employé ». P. CAZAL, emploie le terme plus atténué de « relativement rare ». Elle est assez rare cependant pour que quelques cas typiques soient publiés dans la littérature pédiatrique française.

En France, l'élevage de la chèvre étant l'apanage des contrées pauvres, c'est le plus souvent dans la région montagneuse méditerranéenne et le Massif Central que cette anémie sera signalée.

Faisant la révision des « Archives Françaises de Pédiatrie » entre 1940 et 1948, je n'ai retrouvé que deux observations concernant cette anémie : une observation de R. SACREZ (observation n° 1) qu'il publia en 1942 au cours d'un article intitulé « La vitamine C et le sang », et une observation de MM. BONDUELLE et DAILLY (observation n° 2) publiée en 1945.

Mais, dans les deux dernières années 1948-1949, trois observations complètes, concernant des malades de la région languedocienne, éclairent cette question et lui donnent un regain d'actualité :

Observation n° 3 de R. BOSC (*Société de Pédiatrie de Montpellier* - Juin 1948) ;

Observation n° 4 de P. CAZAL (*Revue d'Hématologie*, tome 4, 1949) ;

Observation n° 5 de J. CHAPTAL, P. CAZAL, D. BRUNEL et R. JEAN (*Société de Pédiatrie de Marseille*, décembre 1949).

* * *

Ce travail n'a pas la prétention d'apporter une solution complète au problème complexe de la pathogénie de cette maladie, mais ces observations permettent de définir les caractères cliniques et hématologiques de cette anémie et de la situer dans le cadre actuel des anémies de la première enfance.

ÉTUDE CLINIQUE

L'anémie due au lait de chèvre se manifeste à tous les stades du premier âge selon l'époque où s'est produit le sevrage et où l'enfant a commencé à s'alimenter au lait de chèvre, en général du troisième au quinzième mois.

Elle ne peut se produire dans les tout premiers jours, l'installation de l'anémie demandant un certain laps de temps.

Il semble qu'il faille au minimum deux mois d'alimentation exclusive au lait de chèvre pour que l'anémie puisse apparaître.

D'autre part, il est très rare qu'au quinzième mois un enfant prenne une alimentation uniquement lactée et à cet âge l'arrêt de l'alimentation lactée et la variété de la nourriture de l'enfant peuvent suffire à étouffer une anémie débutante ou à l'éviter.

Le signe le plus caractéristique que présente l'aspect de ces petits malades est une pâleur intense des téguments et des muqueuses. Cette pâleur peut s'accompagner d'une infiltration œdémateuse généralisée ou même d'une éruption pseudo-aphteuse de la bouche.

L'état général médiocre est cependant meilleur que ne l'aurait laissé supposer l'intensité de la pâleur. Cette dissociation entre la pâleur et l'état général avait déjà été constatée par E. LEENHARDT dans les anémies ferriprives.

Le poids de l'enfant est le plus souvent au-dessous de la normale :

Observation N ^o 1 :	enfant de 4 mois ...	4 k. 800
»	N ^o 3 : enfant de 4 mois ...	6 k. 100
»	N ^o 4 : enfant de 12 mois ...	7 k.
»	N ^o 5 : enfant de 15 mois ...	7 k.

En général, on ne note pas d'amaigrissement très important mais plutôt un état stationnaire depuis l'installation de l'anémie.

Seule, l'observation n^o 4 (P. CAZAL) où l'anémie paraît déjà ancienne, l'enfant étant exclusivement nourri au lait de chèvre depuis un an, signale une perte de poids de près de trois kilogs.

Il semble donc que le poids de l'enfant, après avoir été stationnaire pendant un certain temps, puisse régresser si l'anémie n'a pas été aperçue et traitée.

Pâleur et poids subnormal sont les deux seuls signes cliniques que l'on retrouve constamment.

Mais on ne peut nier que cette anémie est souvent accompagnée d'un syndrome digestif plus ou moins manifeste, syndrome fait surtout de vomissements glaireux et de diarrhée grumeleuse jaune verdâtre.

D'autres signes cliniques peuvent exister mais sont plus inconstants. On peut avoir une hypertrophie de la rate et du foie ; une micropolyadénopathie a même été signalée. BONDUELLE a noté une hyperthermie.

En général, on ne remarque aucun signe nerveux et il n'existe pas de signes de rachitisme.

Pourtant, dans l'observation N^o 3, R. BOSC retrouve associés les trois éléments de dystrophie du premier âge, l'élément sanguin, l'élément ostéoligamentaire (large fontanelle antérieure, crâne asymétrique, exophtalmie) et l'élément broncho-pulmonaire (toux grasse coquelucheuse, signes de trachéo-bronchite).

Mais R. SACREZ termine son observation clinique par « examen général négatif », ce qui est une preuve de la pauvreté de l'examen clinique dans bien des cas.

En résumé : **Pâleur intense, état général médiocre avec quelquefois un petit syndrome digestif et plus rarement une spléno ou une hépatomégalie.**

ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE

Jusqu'ici, l'étude hématologique de ces anémies n'avait été ni très poussée, ni régulièrement suivie pendant l'évolution de la maladie mais ces récentes observations permettent de faire une étude hématologique assez complète.

Avant d'entamer ce chapitre, donnons une définition de l'anémie :

Celle-ci est en principe la maladie du seul sang rouge.

Jean BERNARD la définit ainsi : « Sous le nom d'anémie, on entend les états caractérisés par la diminution de la quantité d'hémoglobine contenue dans l'unité de volume de sang, le volume plasmatique n'étant pas augmenté. »

Cette diminution de la quantité d'hémoglobine peut être due à une réduction massive du nombre des hématies : c'est le cas, par exemple, de l'anémie de Biermer ou des anémies hémolytiques. Elle peut être due aussi à l'abaissement de la teneur en hémoglobine de chaque globule rouge : c'est ce que l'on constate dans l'anémie ferriprive.

L'anémie ne peut être qu'un symptôme secondaire au cours de certaines maladies, mais le mot « anémie » est devenu le nom de la maladie dont l'affaiblissement du sang rouge est le principal symptôme, ce qui est bien le cas que nous allons étudier.

Examen du sang

L'anémie est ici importante et le nombre des globules rouges **fortement diminué** ; les chiffres de nos observations oscillent entre un et deux millions d'hématies sans jamais dépasser ce dernier chiffre.

Observations :

N° 1 (R. SACREZ)	2.000.000	de globules rouges
N° 2 (BONDUELLE)	1.000.000	» »
N° 3 (R. BOSCH)	2.000.000	» »
N° 4 (P. CAZAL)	1.100.000	» »
N° 5 (J. CHAPTAL)	1.250.000	» »

Cette importante diminution du chiffre des globules rouges ne peut se voir que dans les anémies graves type anémie de Biermer ou maladie hémolytique et sépare nettement l'anémie due au lait de chèvre des autres anémies dues aux alimentations lactées exclusives, quelle qu'en soit la provenance. Effectivement, les nombreuses observations d'anémie ferriprive de la thèse de E. LEENHARDT montrent toutes un nombre de globules rouges aux alentours de quatre millions donc à peine subnormal.

Cette gravité pourrait suffire à elle seule à faire de l'anémie due au lait de chèvre une maladie autonome.

Si l'étude de la numération globulaire est importante, importante aussi est l'étude anatomique et volumétrique de l'hématie.

On peut noter quelquefois de la poikilocytose et de la polychromatophilie ; il faut surtout remarquer l'importance de l'**anisocytose**.

A l'état normal, les globules rouges sont à peu près de la même taille et il existe un tout petit degré d'anisocytose physiologique, mais ici, l'anisocytose est « considérable ».

Les observations montpelliéraines 4 (P. CAZAL) et 5 (J. CHAPTAL) apportent à cette question des précisions plus nettes, la mensuration du globule rouge ayant été pratiquée.

Le **volume globulaire total** est mesuré sur le sang oxalaté, dans un tube gradué, par centrifugation poussée. Son taux normal est de 42 à 45 cm³ pour 100 cm³ de sang.

Le **diamètre moyen de l'hématie** est mesuré sur lames colorées au moyen d'un oculaire micrométrique. On mesure ainsi 100 à 300 globules selon l'importance de l'anisocytose et on prend la moyenne des chiffres obtenus. Le chiffre normal est de 7 μ 2. Pour nos deux observations, il évolue entre 7 μ 5 et 7 μ 9.

On calcule également le **volume globulaire moyen**. Celui-ci est facilement obtenu en divisant le volume total par le nombre d'hématies. Pour le déterminer, on recherche avec l'hématocrite la proportion du volume total des globules par rapport au volume de sang. En divisant le volume total des globules pour un millimètre cube, par le nombre d'hématies au millimètre cube, on obtient le volume d'une hématie. Ce volume, normalement de 82 μ^3 , varie ici entre 100 et 127 μ^3 .

Avec l'augmentation du diamètre moyen de l'hématie et du volume globulaire moyen, l'anémie due au lait de chèvre paraît dès maintenant nettement macrocytaire.

Si le volume globulaire moyen est très utilisé par les anglosaxons pour définir la notion de macrocytose, en France, on a l'habitude de définir cette notion par le diamètre, ce qui peut prêter à confusion. En effet, les hématies ne conservent pas dans la macrocytose toujours la même forme ; le volume et le diamètre ne sont pas des mesures qui augmentent toujours dans les mêmes proportions.

Aussi, est-il important de calculer la surface totale de l'hématie qui est, semble-t-il, la mesure la plus constante et la plus exacte pour établir la notion de macrocytose.

Pour calculer la **surface moyenne des hématies**, il faut assimiler celles-ci (disques biconcaves) à des troncs de cylindres de même volume et de même diamètre. L'erreur due à cette approximation est minime et la surface moyenne, donnée par la formule $S = \frac{4 \dot{v}}{d} + \frac{\pi d^2}{2}$ est normalement de 127 μ^2 .

Nos deux observations apportent respectivement des surfaces moyennes de $143 \mu^2$ et de $155 \mu^2$.

La macrocytose est donc très nette.

Si l'on veut étudier maintenant les variations de formes de l'hématie, il faut calculer la mesure de l'**épaisseur moyenne**.

Comme pour la surface moyenne, le calcul de l'épaisseur moyenne nécessite une approximation et l'assimilation de l'hématie à un tronc de cylindre.

L'épaisseur de l'hématie donnée par la formule $E = \frac{4V}{\pi d^2}$ est normalement de 2μ alors que nous retrouvons dans nos observations des résultats allant de $2 \mu 3$ à $2 \mu 5$.

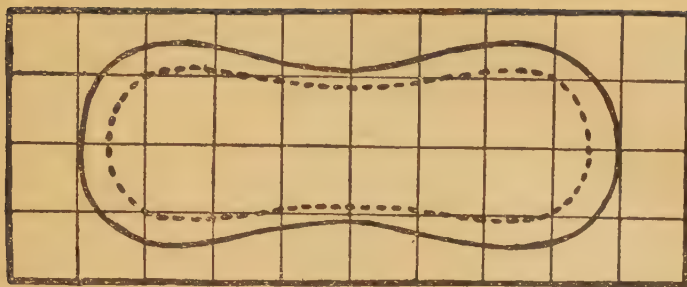
Pour compléter cette étude, il faut définir l'**indice de sphéricité** qui exprime le degré de gonflement ou d'applatissage de l'hématie. Cet indice est le résultat de la division du diamètre moyen de l'hématie par l'épaisseur moyenne, il est normalement de 3,6.

Si l'augmentation de l'épaisseur est plus importante que l'augmentation du diamètre, donc s'il y a tendance à la sphérocytose, nous aurons un indice inférieur à la normale. Si, au contraire, nous avons une augmentation du diamètre plus importante que celle de l'épaisseur, nous aurons une tendance à la platycytose et un indice supérieur à la normale : c'est le cas quelquefois de l'anémie de Biermer.

Si ces deux dimensions augmentent dans les mêmes proportions, nous aurons un indice de sphéricité normal : c'est le cas de l'anémie due au lait de chèvre.

Ces augmentations biométriques des hématies peuvent se représenter graphiquement en construisant le « **Profil Globulaire** » :

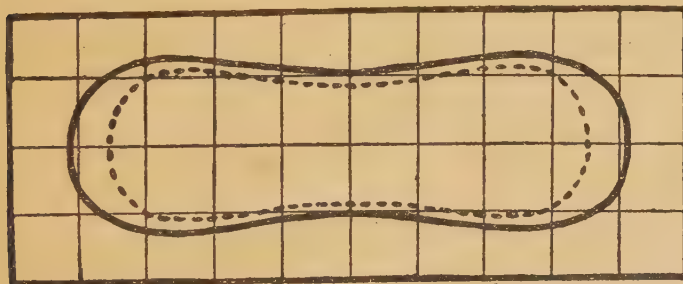
Voici à titre d'exemple le profil globulaire de l'hématie d'après les données hématologiques de l'observation N° 4 (P. CAZAL) :



Profil globulaire dans l'anémie due au lait de chèvre

(Observation 4, P. CAZAL.)

Nous pouvons le comparer au profil globulaire d'une hématie chez un birmerien, schéma relevé dans l'article de P. CAZAL et G. CAMO sur « le profil érythrocytaire et ses anomalies ».



Profil globulaire dans l'anémie de Biermer.

Nous apercevons que dans l'anémie biermérienne, l'augmentation du diamètre est plus importante que celle de l'épaisseur alors que dans l'anémie due au lait de chèvre, l'hématie garde une forme presque normale avec une augmentation égale de toutes ces dimensions.

Dans l'anémie due au lait de chèvre il y a une **macrocytose franche avec une augmentation du volume de l'hématie, une augmentation de son diamètre moyen, une augmentation de son épaisseur moyenne, une augmentation de sa surface moyenne et un indice de sphéricité normal.**

Si les auteurs sont d'accord sur le caractère macrocytaire de cette anémie, plus discuté est le problème de la **teneur en hémoglobine de l'hématie** chez ces petits malades.

Cette anémie était jusqu'à présent considérée comme une anémie macrocytaire hyperchrome.

La macrocytose et l'hyperchromie ne marchent-elles pas le plus souvent de pair ?

Pourtant, les expérimentations sur animaux de laboratoires ont, dans beaucoup de cas, mis à jour une hypochromie.

H. WOLLMER et J.L. MELDE ayant longtemps nourri des rats avec du lait de chèvre, de brebis ou de vaches concluent que les trois sortes de lait entraînent une anémie hypochrome.

GLANZMANN alimente aussi des rats avec du lait de chèvre et une anémie hypochrome se développe quelques jours après.

L. WHITBY et Ch. BRITTON, dans leur récent traité « Disorders of the blood » laissent toute la question en suspens et pour eux « l'anémie due au lait de chèvre est quelquefois macrocytaire et d'autres fois hypochromique ».

Dressons un tableau des données hématologiques de nos observations à ce sujet.

	OBSERVATIONS			
	— 1 — (R. SACREZ)	— 3 — (R. BOSC)	— 4 — (P. CAZAL)	— 5 — (J. CHAPTAL)
Globules rouges ...	2.000.000	2.000.000	1.100.000	1.250.000
Hémoglobine	25 %	50 %	22 %	23 %
Valeur globulaire.	0,62	1,25	1	0,92
Concentration en hémoglobine ...			66 %	75 %

Il est bien difficile de tirer des conclusions d'un tel tableau :

Une observation hypochromique, une observation franchement hyperchromique et deux observations sensiblement normochromiques.

Comment interpréter cette diversité de résultats et cette inégalité dans les différents chiffres de **valeur globulaire** ?

Il faut signaler au passage que les déterminations du taux de l'hémoglobine sont souvent douteuses et que celles-ci doivent être calculées avec des méthodes précises.

Malgré ce, l'explication la plus plausible paraît être la présence, à côté de l'anémie spéciale due au lait de chèvre, d'une anémie ferriprive due à l'alimentation lactée.

En effet, la teneur en fer du lait de chèvre n'est pas plus importante que celle des autres laits. Ceci semble expliquer les résultats expérimentaux obtenus, nous l'avons vu ci-dessus, sur des animaux de laboratoires.

Les observations de TCHESCHE et WOLF soutiennent que chez de jeunes rats, l'anémie due au lait de chèvre a la forme d'une anémie hypochrome par manque de fer. Mais jamais dans cette anémie, on n'atteint des chiffres de valeur globulaire aussi bas que dans l'anémie ferriprive pure.

Cette carence ferrique surajoutée suffit pourtant à faire souvent pencher la balance vers l'hypochromie.

A l'inverse de cela, la macrocytose, donc l'augmentation de volume du globule rouge, élève, pour une même concentration hémoglobinique, la teneur en hémoglobine de l'hématie et par ce fait le chiffre de la valeur globulaire. Cette valeur globulaire étant calculée en divisant la quantité d'hémoglobine par le nombre d'hématies, sans tenir compte de leurs dimensions, la macrocytose fait pencher la balance vers l'hyperchromie.

La valeur globulaire est donc soumise à l'action de deux facteurs indépendants : le volume de l'hématie et la concentration de l'hémoglobine par unité de volume.

Aussi, est-il plus exact de déterminer directement cette dernière.

La concentration hémoglobinique est une relation entre le taux de l'hémoglobine et le volume globulaire déterminée par la formule $C = \frac{42 H}{v}$ (H = le taux d'hémoglobine en pourcentage

de la normale, v = le volume globulaire total, 42 représente le taux moyen normal de v) en pour cent de la normale.

Ce chiffre met en évidence les déficits ferriques et ne montre jamais de chiffres élevés car l'hyperchromie décelée par la valeur globulaire n'est due qu'à un grand volume globulaire et non à une augmentation de concentration.

Dans les observations 4 (P. CAZAL) et 5 (J. CHAPTAL), pour des chiffres de valeur globulaire sensiblement normaux, nous avons des concentrations en hémoglobine bien au-dessous de la normale (66 et 75 p. 100) faisant de ces observations des anémies hypochromiques.

A l'appui de ces explications et pour les résumer, je citerai ce passage de P. CAZAL dans sa publication sur les « Mégalo-blastoses non biermériennes » : « L'anémie due au lait de chèvre est à la fois macrocytaire et hypochrome en raison d'une carence ferrique associée. L'hypochromie n'est mise en évidence que par la mesure de la concentration hémoglobinique car, en raison de la macrocytose, la valeur globulaire est souvent normale. »

On peut essayer d'adapter cette théorie à certaines observations. L'observation 3 (R. BOSC) porte sur un nourrisson de quatre mois. L'anémie est hyperchromique. Il est très possible que l'anémie due au lait de chèvre se soit installée si rapidement et si tôt que la carence ferrique associée n'entre pas en jeu.

Au contraire, les observations 4 (P. CAZAL) et 5 (J. CHAPTAL) portent sur des enfants entre douze et quinze mois.

Ces anémies sont hypochromiques surtout si l'on considère la concentration hémoglobinique plutôt que la valeur globulaire. L'âge de ces enfants est l'âge où normalement se développe l'anémie à type chlorotique de la première enfance dont parlait E. LEENHARDT et ici, la carence ferrique a largement le temps de se surajouter à l'anémie.

Donc, l'anémie due au lait de chèvre est macrocytaire et parce que macrocytaire quelquefois hyperchromique mais souvent elle est hypochromique par carence ferrique associée.

Parmi les autres modifications érythrocytaires, il faut citer l'**érythroblastose**. En général, les hématies nucléées sont peu nombreuses et l'on peut trouver un à deux pour cent d'érythroblastes. Mais le taux de ces hématies nucléées est parfois plus élevé.

Dans l'observation 3 (R. Bosc), la formule leucocytaire rapporte 23 normoblastes et 5 mégalo blastes, que ce soit des mégalo blastes orthochromatiques dont le protoplasma est acidophile, abondant et dont le noyau est petit et condensé, ou des mégalo blastes polychromatophiles.

Dans la maladie de Biermer où les hématies nucléées sont habituellement peu nombreuses et peuvent même faire défaut, le taux de ces hématies peut s'élever nettement pendant certaines périodes évolutives et dans certaines formes exceptionnelles.

Le problème semble être le même pour l'anémie que nous étudions.

Les réticulocytes ou hématies granulo-filamenteuses ou encore hématies réticulo-filamenteuses atteignent un chiffre sensiblement normal. L'observation 5 (J. CHAPTAL) en compte 20.000.

Cette même observation accuse une **thrombopénie** avec un nombre de plaquettes à 110.000, le chiffre normal étant de 200.000 plaquettes au mm³.

Ce fait paraît d'autant plus intéressant à signaler que l'on remarque l'augmentation notable du nombre des plaquettes dès l'institution du traitement et la suppression du lait de chèvre dans l'alimentation.

Pour terminer cette étude hématologique, on peut ajouter quelques anomalies relevées dans l'**étude de la formule sanguine blanche**.

La numération globulaire des globules blancs donne dans les diverses observations des résultats contradictoires.

Si les observations 3 (R. BOSC) et 5 (J. CHAPTAL) donnent des chiffres aux alentours de 6.000 globules blancs marquant une leucopénie, les observations 1 (R. SACREZ) et 2 (BONDUELLE) en comptent 12.000 et 30.000, marquant ici une nette leucocytose.

Quoi qu'il en soit, le taux des granulocytes est généralement diminué ; on trouve des polynucléaires fortement lobés. La formule d'ARNETH est déviée vers la droite.

On trouve dans nos observations une légère augmentation du taux des polynucléaires éosinophiles.

Souvent aussi existe une hypomonocytose.

On aperçoit parfois quelques rares métamyélocytes géants.

La lymphocytose est normale.

Examen de la moelle osseuse.

A part l'hypochromie qui n'est point habituelle dans une anémie macrocytaire résultant, nous l'avons vu, d'une alimentation lactée exclusive ou tout au moins prédominante, anémie importante, anisocytose, macrocytose, légère érythroblastose, thrombopénie, anomalies même de la série blanche, tous ces signes paraissent apparenter l'anémie due au lait de chèvre à l'anémie type Biermer.

Ce rapprochement est encore plus net si nous entreprenons l'étude de la moelle osseuse.

L'étude du myélogramme est de nos jours chose courante et complète automatiquement l'étude de l'hémogramme dans le diagnostic des hémopathies.

A tel point que J. CHAPTAL et L. BERTRAND ont publié une classification des anémies du premier âge que nous étudierons plus loin, basée uniquement sur le myélogramme.

Toutes les observations où ce myélogramme a été pratiqué constatent l'existence d'une **réaction normoblastique accompagnée d'une réaction mégalo-blastique plus ou moins franche.**

On note tout d'abord une importante érythroblastose : 39 p. 100 dans l'observation 3 (R. BOSC) et 40 p. 100 dans l'observation 5 (J. CHAPTAL).

On retrouve toutes les formes intermédiaires entre normoblastes et mégaloblastes.

Les mêmes causes peuvent donner une anémie macro-normoblastique ou une anémie mégaloblastique.

L'anémie, après un début normoblastique, devient en s'accroissant mégaloblastique.

Il y a donc deux phases dans la maladie.

La seconde phase ou phase mégaloblastique peut être rapidement atteinte : c'est le cas, par exemple, de la sprue nostras. Elle peut être longue à s'installer : c'est le cas de la pellagre.

Si la moelle est étudiée au cours du passage d'une phase à l'autre, elle contient à la fois normo et mégaloblastes réalisant l'anémie « Dimorphe » de TROWEL (1943).

Plus l'anémie est ancienne, plus est importante la mégaloblastose médullaire.

L'observation 3 (R. BOSC) rapportant une anémie d'installation assez récente (deux mois d'alimentation exclusive au lait de chèvre) constate une réaction mégaloblastique moins importante que dans les observations 4 (P. CAZAL) et 5 (J. CHAPTAL) — 12 mois et 6 mois d'alimentation au lait de chèvre.

Cette phase mégaloblastique, si elle peut être atteinte rapidement comme dans la sprue ou beaucoup plus lentement comme dans la pellagre, semble, dans l'anémie due au lait de chèvre, se dessiner précocement (observation 3, R. BOSC) et être assez vite installée (observation 5, J. CHAPTAL).

Cette mégaloblastose médullaire entraîne la diminution du taux des autres éléments de la moelle, surtout des polynucléaires, myélocytes et métamyélocytes.

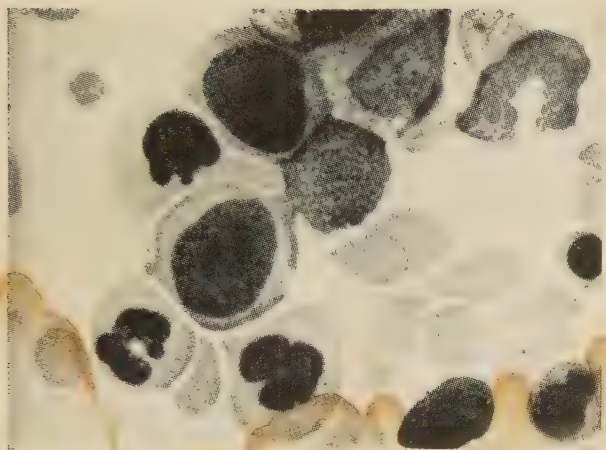
On peut trouver des cellules peu différenciées difficiles à classer.

Les mégacaryocytes sont peu nombreux.

— En terminant ce chapitre, il faut signaler que P. CAZAL a même pu observer quelques foyers mégaloblastiques dans la rate, après autopsie.

De l'étude de l'hémogramme et du myélogramme nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

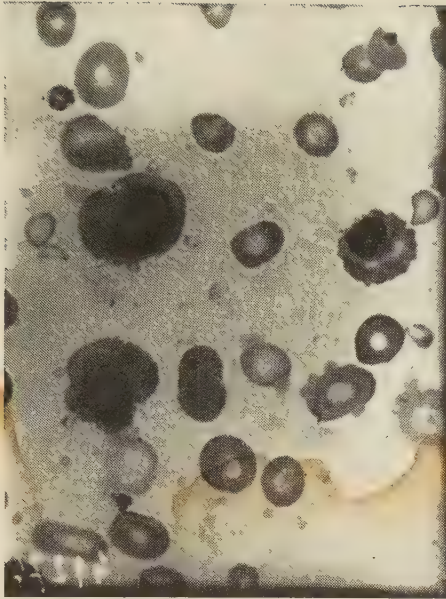
L'anémie due au lait de chèvre est une anémie macrocytaire mégaloblastique, souvent hypochrome par carence ferrique associée et présentant aussi la plupart des anomalies sanguines secondaires que l'on retrouve dans les autres anémies mégalo-blastiques.



Mégaloblastes médullaires

(Certains présentant une pycnose irrégulière très nette.)

Observation n° 4 (P. CAZAL)



Mégaloblastes médullaires

Remarquer l'anisocytose et les divers stades pycnotiques.

Observation n° 5 (J. CHAPTAL)

ÉVOLUTION DE LA MALADIE

L'évolution spontanée de l'anémie due au lait de chèvre est celle d'une anémie grave progressive.

On a décrit des cas mortels (STOSS, TAILLENS). Un tel cas a été signalé dans le service des maladies des enfants de Montpellier, il y a quelques années.

Le plus souvent, la pâleur intense et l'état général du petit malade guident le médecin vers le diagnostic d'anémie et, dès lors, l'évolution de la maladie modifiée par le traitement est **très favorable**.

La pure et simple suppression du lait de chèvre dans l'alimentation suffit à apporter de rapides améliorations.

M. CATHALA a vu deux cas d'anémie due au lait de chèvre rapidement guéris par le changement de régime. R. SACREZ de son côté se contente d'alimenter l'enfant anémique au lait de femme pour tout traitement et un mois après constate l'amélioration de l'anémie.

L'évolution de la maladie traitée est donc rapide et généralement tout semble rentrer dans l'ordre en deux ou trois mois.

L'état général s'améliore, l'enfant grossit. Dans l'observation 3 (R. BOSCH), alors que le poids était stationnaire depuis un mois, on note à partir du premier jour de traitement une augmentation de 1 k. 560 en un mois et demi et de 2 k. 500 en trois mois. Dans l'observation 5 (J. CHAPTAL), une augmentation de 1 k. 400 en un mois est constatée.

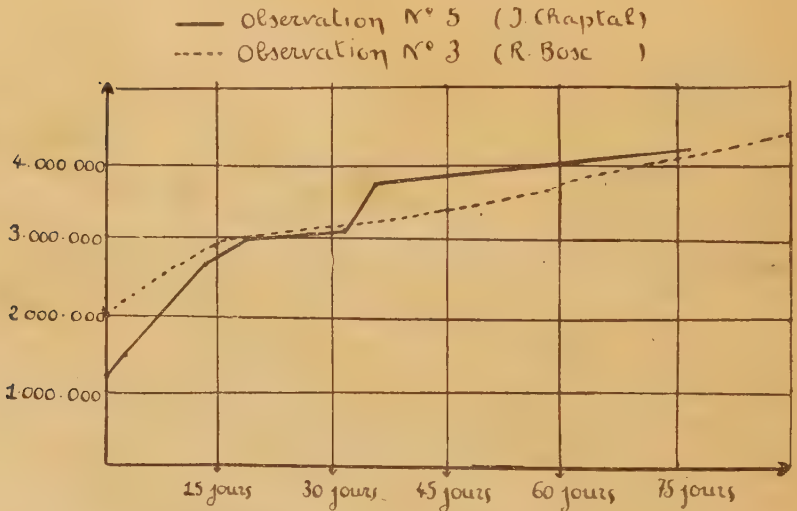
Parallèlement, la pâleur diminue et les muqueuses du malade se recolorent.

L'appareil digestif reprend son équilibre de marche.

L'hépatomégalie et la splénomégalie, si elles ont existé, régressent lentement mais progressivement.

Mais l'**amélioration sanguine** est encore plus rapide et précède souvent l'amélioration clinique.

L'**augmentation du nombre des globules rouges** apparaîtra nettement si nous relevons sous forme de courbe les chiffres des différents hémogrammes successifs pratiqués en cours de traitement dans les observations 3 et 5.



Evolution de la maladie.

Augmentation du nombre des hématies au cours du traitement

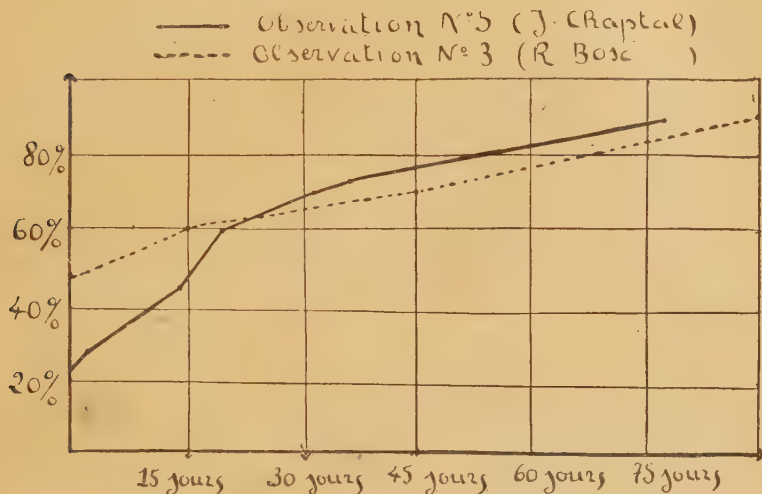
En abscisse : numération des hématies.

En ordonnée : temps de traitement.

Le résultat de ce graphique est sensiblement une droite montant régulièrement vers un chiffre d'hématies normal atteint aux environs du troisième mois.

Il faut signaler encore une amélioration d'autant plus rapide dans les premiers jours du traitement que l'anémie est plus intense et que le chiffre des hématies est plus bas.

Parallèlement à l'augmentation rapide et régulière du nombre des hématies vers la normale, **l'augmentation de la quantité d'hémoglobine** donnera un graphique presque superposable au premier.



Evolution de la maladie.

Augmentation du taux de l'hémoglobine au cours du traitement

En abscisse : taux de l'hémoglobine.

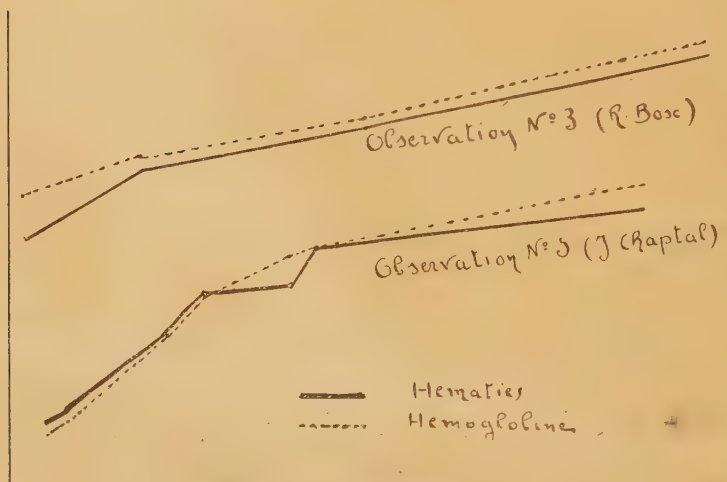
En ordonnée : temps de traitement.

Nous pouvons tirer de ce second graphique les mêmes conclusions que du premier : Augmentation régulière et progressive de la quantité d'hémoglobine, celle-ci étant exprimée en pourcentage par rapport à la quantité normale de 100 p. 100.

Dans ces deux observations, la quantité d'hémoglobine atteint 90 p. 100, donc presque la normale, après trois mois de traitement.

De même que pour le premier graphique, il faut signaler que l'amélioration est d'autant plus rapide au début du traitement que la quantité d'hémoglobine est plus réduite.

Pour avoir une idée de l'évolution de la valeur globulaire, il n'y a qu'à mettre côte à côte la courbe des hématies et celle de l'hémoglobine de chaque observation.



Quand les deux lignes se superposent, la valeur globulaire est égale à l'unité. Quand la ligne représentant la quantité d'hémoglobine passe au-dessus de la ligne représentant le chiffre des hématies, il y a hyperchromie ; quand elle passe au-dessous, il y a hypochromie.

L'on peut constater que l'hyperchromie marquée de la première observation ainsi que l'hypochromie de la seconde se corrigent assez rapidement pour réaliser une hyperchromie légère qui persistera jusqu'à la complète guérison.

Un important témoin de la modification et de l'amélioration de la formule sanguine est la « Crise réticulocytaire ».

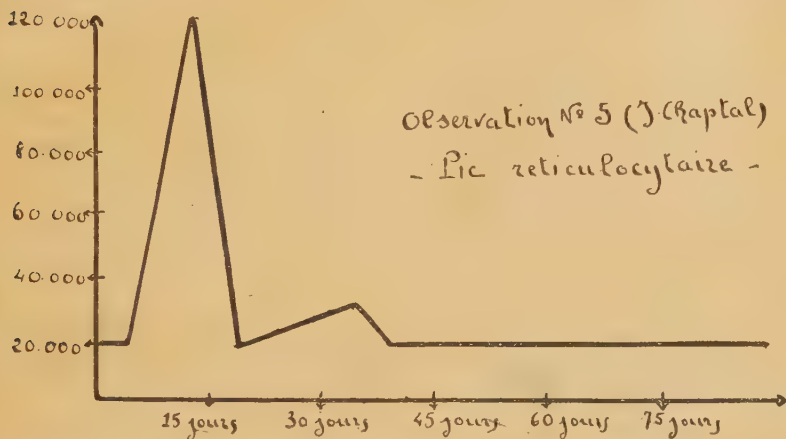
Cette crise apparaît vers le quatre ou cinquième jour et peut durer huit à dix jours.

Elle est en principe d'autant plus élevée que la déglobulisation était plus accentuée et que le traitement est plus énergique.

Dans l'observation 5, on constate un pic réticulocytaire entre le troisième et le vingt et unième jour.

Les réticulocytes du nombre de 20.000, représentant un pour cent des hématies, passent au nombre de 140.000, représentant quatre pour cent des hématies.

Pour mieux faire apparaître l'importance de ce pic réticulocytaire, voici sous forme de courbe les variations du nombre des réticulocytes pendant le traitement :



On constate aussi la disparition rapide des mégalocytes du sang.

A cette « Crise Rouge » s'ajoute, quoique moins importante, une « **Crise Blanche** », avec passage de quelques myélocytes dans le courant circulatoire.

On retrouve dix myélocytes dans la formule sanguine de l'observation 3 (R. Bosc) après deux semaines de traitement.

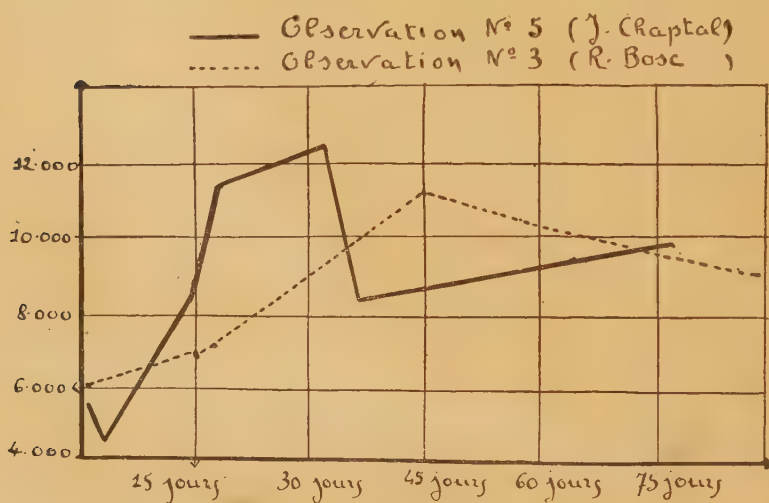
Le nombre des globules blancs subit aussi quelques variations.

Sur les observations 3 et 5, il existait une leucopénie assez marquée.

Sous l'influence du traitement on voit le nombre des globules blancs augmenter progressivement pour atteindre entre le trentième et le quarante-cinquième jour un chiffre maximum au-dessus de la normale.

Cette leucocytose diminue ensuite lentement et le nombre des globules blancs est ramené à la normale.

En voici le graphique :



Evolution du nombre des globules blancs au cours du traitement

Le taux des monocytes se normalise.

Le taux des lymphocytes ne subit aucune modification.

Ajoutons à cela une « **Crise Thrombocytaire** ». Le nombre de plaquettes augmente rapidement et peut passer en trois jours, comme le montre l'observation 5 (J. CHAPTAL), de 110.000 à 210.000.

Les modifications cliniques et les modifications sanguines sont accompagnées et quelquefois devancées par les **modifications médullaires**.

En effet, très vite, le myélogramme s'améliore et la réaction érythroblastique s'atténue et la mégaloblastose disparaît.

Dans l'anémie due au lait de chèvre, si l'amélioration de l'état clinique, la normalisation de l'hémogramme et du myélogramme sont des buts atteints en quelques mois avec un traitement adapté, une surveillance de l'enfant pendant les quelques mois suivants est nécessaire pour affirmer la guérison.

Cette guérison une fois obtenue est **définitive**.

Si l'alimentation par le lait de chèvre n'est pas reprise, on ne signale jamais de rechute.



ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

L'étiologie de cette anémie ne peut faire aucun doute.

La maladie est due à l'alimentation par le lait de chèvre.

Tous les auteurs : ROMINGER et BOMSKOW, TSCHESCHE et WOLF, GLANZMANN, WOLLMER et MELDE, ont obtenu une anémie en nourrissant de jeunes animaux exclusivement au lait de chèvre.

D'ailleurs, la suppression de ce lait dans l'alimentation peut suffire à guérir le malade.

M. LEVESQUE estime avec raison que les résultats obtenus immédiatement par la suppression du lait de chèvre ne permettent pas d'incriminer une autre étiologie.

Le problème pathogénique est beaucoup plus complexe.

Pourquoi une anémie spéciale due à un lait qui paraît à l'analyse avoir une composition normale ?

Si nous le comparons au lait de femme, il contient une quantité inférieure de lactose et une quantité supérieure de caséine et de matières minérales. Les matières grasses sont en quantité à peu près égales dans les deux laits.

	Lait de chèvre	Lait de vache	Lait de femme
Eau	85,50	87,25	86,75
Matières grasses	4,50	3,60	4,10
Caséine	4,85	3,90	1,10
Lactose	4,35	4,50	7,80
Matières minérales	0,80	0,75	0,25

Aussi plusieurs hypothèses pathogéniques ont-elles été émises.

On a essayé d'invoquer le rôle toxique de certains constituants du lait ; particulièrement les graisses (CZERNY et KLEIN-SCHMIDT) et les acides gras volatils (STOELMER).

GLANZMANN a fait lui aussi de la « Ziegenmilchanémie » une anémie d'**origine probablement toxique**. Il incrimine l'action hémolytique et hépatotoxique des acides caproniques, capryliques et capriques contenus dans le lait de chèvre.

Il a même incriminé le rôle des « strongles » vers filiformes, parasites des voies digestives de la chèvre, sécrétant des hémolysines.

Ces hémolysines seraient à l'origine d'une sorte d'anémie pernicieuse chez la chèvre et pourraient être sécrétées avec le lait.

Et GLANZMANN de conclure : « Le lait de chèvre conduit à une anémie aplastique probablement d'origine toxique alimentaire, analogue à celle produite par le Benzol, les sulfonamides, par des substances toxi-infectieuses, par certaines espèces de virus, etc... »

« En opposition aux hémolysines thermolabiles, il s'agit probablement d'une toxine thermostable soluble dans l'éther qui pourrait provenir des strongles parasitant les chèvres. »

Mais ce caractère aplastique de l'anémie n'a pas été retrouvé dans les chapitres précédents. Au contraire, avons-nous conclu à une anémie plastique avec érythroblastose de type mégalo-blastique.

D'autre part, des expériences de ROMINGER et OCHSE résulte qu'il n'y a dans le lait aucun facteur nocif.

Beaucoup plus séduisantes sont les théories de carence.

Tour à tour ont été invoquées la **carence ferrique**, la carence protéinique, les avitaminoses.

ROMINGER confirme l'identité de l'anémie au lait de vache et au lait de chèvre. TSCHESCHE et WOLF soutiennent que chez de jeunes rats, l'anémie due au lait de chèvre a la forme d'anémie hypochrome par manque de fer. H. WOLLMER démontre que les trois anémies par lait de vache, de chèvre et de brebis sont hypochromes.

Mais les critères hématologiques et médullaires sont si différents dans les anémies ferriprives et dans les anémies dues au lait de chèvre, qu'il est bien difficile de ne pas reconnaître une entité bien définie à chacune d'entre elles.

Nombre d'auteurs ont rapporté des observations d'anémies macrocytaires chez le nourrisson donc résistantes au traitement ferrique.

Nous avons cependant vu qu'il existe souvent une carence ferrique surajoutée due à l'alimentation exclusivement lactée et d'autant plus importante que le stock de fer hépatique est plus réduit à la naissance et que l'alimentation lactée est plus prolongée.

Cette carence ferrique peut arriver à masquer les caractères particuliers de l'anémie et explique certaines théories pathogéniques anciennes voulant faire de l'anémie due au lait de chèvre une simple anémie ferriprive.

Des auteurs comme ASCHKENAZY ont pu envisager une **carence en protéine** et la déficience d'un ou plusieurs acides aminés qui n'existeraient qu'en quantité insuffisante dans le lait de chèvre.

Les protéines alimentaires sont utilisables pour la formation de la globine. WHIPPLE et Miss ROBSCHT ROBBINS expéri-

mentent les divers aliments protéiques sur des chiens maintenus anémiques par saignées avec le régime au pain de saumon. Chaque aliment étant administré pendant quinze jours, une saignée ramenait alors le chien à son taux d'hémoglobine antérieur. En défalquant la quantité d'hémoglobine produite par le régime de base de l'excès retiré par saignée, on obtenait la production spécifique due à la protéine donnée en supplément.

HOGAN et RITCHIE provoquèrent des anémies par administration de caséine « désaminée », c'est-à-dire traitée par l'acide nitreux. Par ce traitement seraient détruits certains acides aminés notamment la lysine et une partie de l'histidine et de la tyrosine.

On a noté chez dix rats blancs adultes nourris d'une alimentation privée de protéine, une diminution pathologique de l'hémoglobine, une anémie modérée mais quelquefois très grave orthochrome ou légèrement hyperchrome, une abondance de normoblastes et de réticulocytes dans le sang et une extrême réaction normoblastique de la moelle.

Mais l'étude systématique d'acides aminés isolés n'a pu donner que des résultats contradictoires.

Par exemple, FONTÈS et THIVOLLE soutiennent l'action de l'histidine dans la formation de la globine alors que DRABKIN et MILLER la réfutent.

La lysine, au contraire, déclarée inactive par FONTÈS et THIVOLLE, est trouvée très active par HOGAN et POWELL.

D'autres auteurs ont soulevé le problème d'une carence en vitamine. On a parlé d'une avitaminose A, d'une avitaminose C, d'une avitaminose B₁ et même B₂.

GYORGY soutient la thèse d'une **carence en vitamine A**.

Le rôle hémopoïétique de cette vitamine est affirmé par les uns, nié par les autres. Pour certains, son absence déterminerait surtout une chute des plaquettes.

Cependant H. WOLLMER et J.L. MELDE, dans leurs expériences sur les animaux alimentés au lait de chèvre, déclarent que « l'anémie due au lait de chèvre est arrêtée ou évitée, si les laits contiennent un apport de carotène et si l'on donne aux rats anémiés une nourriture normale, la disparition de

l'anémie est accélérée par la présence de carotène dans les aliments.

Si les cas d'avitaminose A et de xérophtalmie chez le nourrisson sont souvent accompagnés d'un syndrome anémique, celui-ci n'a cependant jamais le caractère et la gravité de l'anémie que nous étudions.

Plus discutée encore a été la **carence en vitamine C**.

D'après ROHMER, BEZSSONOFF et Mlle HOCH, une carence en vitamine C d'une dizaine de jours chez un cobaye produit un abaissement net du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine. Cette anémie serait corrigée en vingt-quatre ou quarante-huit heures par l'administration de vitamine C.

R. SACREZ étudie la teneur du liquide céphalo-rachidien en acide ascorbique au cours des anémies de l'enfance. Cette teneur en acide ascorbique ne serait pas abaissée dans tous les cas et il existerait des anémies sérieuses au cours desquelles on trouverait des teneurs normales.

Mais même dans ces cas, on peut noter un appauvrissement du liquide céphalo-rachidien en vitamine C au cours de la réparation de l'anémie par un traitement approprié. SACREZ dans ses observations cite une anémie due au lait de chèvre.

La vitamine C participerait donc à l'élaboration des matériaux nécessaires à la synthèse de l'hémoglobine.

On a pu dire aussi qu'elle joue le rôle de transporteur d'oxygène, qu'elle influence l'activité des complexes enzymatiques sanguins les plus différents ainsi que la composition protéique du sang et enfin qu'elle intervient dans le processus d'utilisation du fer par l'organisme.

BEZSSONOFF la considère comme la « Vitamine du sang ».

Les travaux américains de LOZNER et LIU démontrent cependant que l'anémie observée occasionnellement chez des sujets déficients en vitamine C n'est nullement améliorée par cette vitamine alors qu'elle guérit sous l'action du fer. La vitamine C est d'ailleurs considérée comme inactive dans le traitement de l'anémie due au lait de chèvre.

On a pensé aussi à une **carence en vitamine B**.

Si la vitamine B₁ n'intervient classiquement que dans le métabolisme des hydrates de carbone, sa déficience entraverait la réparation sanguine chez des chiens saignés périodiquement.

D'autre part, les foies de porc et de bœuf sont très riches en vitamine B₂. SPECTOR a déterminé chez des chiens une anémie grave avec un régime privé de cette vitamine.

La complexité de cette question est encore plus grande si nous considérons, comme nous le verrons plus loin, les rapports entre certaines parties du complexe vitaminique B et l'acide folique.

Mais, ni la vitamine A, ni la vitamine C, ni les vitamines B₁ et B₂ ne se sont montrées actives dans la thérapeutique de l'anémie due au lait de chèvre et ces anciennes théories semblent être largement dépassées à l'heure actuelle.

Ces conceptions ne peuvent-elles servir que pour expliquer certaines dystrophies associées ?

L'accord semble être nettement fait sur cette question et J. CHAPTAL pourra dire : **« L'origine carentielle de l'anémie due au lait de chèvre est certaine »**.

La pathogénie découle des résultats des différentes études biologiques en cours de maladie et de l'activité de certains agents thérapeutiques.

La grande majorité des anémies carentielles non ferriprives, disait A. ASCHKENAZY, nous paraît due à une synthèse insuffisante des hormones hématopoïétiques soit par apport défectueux des fractions constitutives de ces hormones (facteur extrinsèque de CASTLE), soit par sidération fonctionnelle de l'organe producteur (estomac, foie, moelle osseuse).

De plus, le caractère macrocytaire et mégaloblastique de l'anémie la font entrer dans le cadre des anémies avec mégaloblastose médullaire.

Elle entre aussi, comme l'ont souligné J. CHAPTAL et L. BERTRAND, dans le groupe des **anémies mégaloblastiques de nutrition**.

Ces anémies de nutrition avec mégaloblastose médullaire sont en général dues, chez le nourrisson, soit au **manque d'apport en facteur antipernicieux alimentaire**, soit au **défaut de sécrétion**

de facteur intrinsèque, soit à l'absence d'absorption de ces deux facteurs au niveau de la muqueuse intestinale ou de leur stockage par le foie.

Selon les maladies ces différents éléments peuvent entrer en jeu avec plus ou moins d'importance.

Dans l'anémie due au lait de chèvre, le changement d'alimentation étant quelquefois suffisant pour amener la guérison de la maladie, la cause principale semble être le manque d'apport d'un facteur extrinsèque alimentaire.

Le facteur intrinsèque est présent contrairement à ce qu'il se passe dans la maladie de Biermer.

Cette présence est prouvée par la curabilité définitive de la maladie et l'action du seul facteur extrinsèque.

Pourtant, tous les enfants alimentés au lait de chèvre ne font pas une anémie grave. Certains enfants sont donc prédisposés à cette maladie.

Ceci pourrait s'expliquer par la présence de facteurs adjuvants parmi les éléments cités plus haut.

Une absorption réduite au niveau du tube digestif serait une première cause de cette prédisposition.

Ces troubles de l'absorption intestinale avaient pour ROMINGER une importance primordiale.

Une seconde cause serait le mauvais stockage de facteur antianémique par le foie.

Dès 1938, DAVIDSON et FULLERTON pouvaient dire qu'un foie déficient à la naissance prédispose à l'anémie nutritionnelle de l'enfance quelle qu'elle soit.

D'ailleurs, la carence en fer souvent surajoutée ne prouve-t-elle pas que le stockage général hépatique prénatal est déficient ?

Ce facteur antianémique extrinsèque contenu insuffisamment dans le lait de chèvre semble bien être le même que celui des autres anémies macrocytaires puisque la même thérapeutique est active.

En effet, ROMINGER et BOMSKÖW ont provoqué une anémie en nourrissant des rats avec du lait de chèvre et cette anémie ne se reproduisait pas si l'on ajoutait du foie à cette nourriture.

Les extraits de foie sont d'ailleurs une indication majeure dans le traitement de l'anémie.

Quel est donc ce principe antipernicieux contenu dans le foie ?

WHIPPLE et ROBSCHT-ROBBINS étudièrent la régénération de l'hémoglobine chez des chiens saignés et virent que le foie et le rein sont parmi tous les aliments essayés ceux qui stimulent le plus énergiquement l'hématopoïèse.

En 1926, MINOT et MURPHY entreprenant des recherches comparables chez des hommes, signalent la guérison de l'anémie de Biermer jusqu'ici réputée fatale, par l'ingestion de foie de veau.

Depuis, on a réussi à préparer de nombreux extraits hépatiques de plus en plus actifs mais on n'a pu isoler un principe actif à l'état pur.

WHIPPLE, au début de ses travaux, considère le foie comme un simple fournisseur d'albumine utile à la synthèse des cellules sanguines.

La plupart des hématologistes admettraient que ce principe actif agirait directement sur la moelle et corrigerait la déviation mégaloblastique de l'érythropoïèse, en apportant à la moelle déficiente les éléments nécessaires à la maturation régulière.

P. CHEVALIER estime que le foie a une action directe sur la cause même de l'anémie. A l'appui de cette thèse, il signale l'amélioration dans l'anémie de Biermer de la glossite et de la gastrite atrophique alors même que les signes sanguins font défaut ou restent discrets.

Ce principe antipernicieux serait soluble dans l'eau, précipité par l'alcool et l'éther, thermolabile, différent des vitamines connues. Il s'agirait d'un polypeptide.

Il serait pour HÉMONE chimiquement distinct du facteur intrinsèque.

Mais, ce sont les recherches de CASTLE qui dominent encore la discussion de ce problème.

Cet auteur conclut de ses expériences qu'il existe dans le suc gastrique normal un facteur intrinsèque indépendant de la pepsine et du lab ferment ; qu'un autre facteur dit extrinsèque est présent dans la viande de bœuf et dans divers autres tissus. Le facteur intrinsèque agissant sur les protéines de viande de bœuf contenant le facteur extrinsèque engendre un produit antianémique : l'hématopoïétine.

Ce principe antipernicieux serait synthétisé au niveau de l'intestin par l'action du facteur intrinsèque gastrique sur le facteur extrinsèque alimentaire et mis en dépôt au niveau du foie.

Le facteur extrinsèque existe surtout dans les aliments riches en protéine tels : la viande, le foie, la levure, l'œuf.

Pour COHEN et MINOT, il n'est peut-être que simplement rattaché aux protéines.

CASTLE, lui-même, a voulu l'identifier à la vitamine B₂ sans que cette hypothèse ne puisse être retenue à l'heure actuelle.

SUBBAROW admettrait que le facteur antipernicieux du foie ne serait pas unique et comporterait un facteur primaire seul actif dans la maladie de Biermer et plusieurs facteurs secondaires qui, donnés isolément seraient seulement capables de déterminer une poussée réticulocytaire sans agir sur le taux des hématies.

Ces facteurs secondaires exerceraient une action renforçante sur le facteur primaire, ce qui expliquerait que ce dernier perde beaucoup de son activité si l'on pousse trop loin la purification des extraits hépatiques.

Le facteur primaire serait un dérivé de la pyridine.

Comme facteur secondaire, on compterait la tyrosine, le tryptophane, la guanésine, un polypeptide.

Il y aurait aussi une purine complexe qu'on a rapprochée des uroptérines (c'est vraisemblablement l'acide folique).

Ces uroptérines sont des colorants urinaires de constitution analogue aux colorants des ailes de papillons qui auraient un pouvoir antipernicieux.

Ce pouvoir aurait été retrouvé par TSCHESCHE et WOLF dans leurs expériences sur l'anémie au lait de chèvre du rat.

Ce problème de la recherche du facteur antianémique a été encore compliqué par la découverte de l'acide folique, facteur antianémique retiré des feuilles d'épinards puis d'un extrait hépatique et préparé par synthèse depuis 1945.

DAY LANGSTON et SHUKERS publient chez des singes une anémie macrocytaire expérimentale avec leucopénie, diarrhée et moelle mégaloblastique.

Ces singes étaient soumis à un régime privé de certains éléments du complexe vitaminique B, ne comportant comme vitamine que la PP, la B₁ et la B₂.

Ces auteurs ont appelé vitamine M, le facteur vitaminique absent.

CAMBELL, produit une anémie grave expérimentale chez le poulet avec un régime privé de vitamine Bc.

HOGAN et PARROT isolèrent cette vitamine Bc du foie.

Il semble que le facteur M, la vitamine Bc et l'acide folique soient superposables.

ANGIER, en 1945, fit la synthèse chimique d'une substance pourvue des propriétés de la vitamine Bc.

Pour la première fois, un corps chimiquement défini s'est montré capable d'intervenir dans la maturation des hématies.

L'acide folique semble différent du facteur extrinsèque de CASTLE puisqu'il ne nécessite pas de suc gastrique normal pour agir.

L'acide folique n'existe pas sous forme libre dans l'alimentation mais se trouve à l'état de vitamine B₆ conjugatée ou acide ptéroylheptaglutamique que certains ferments peuvent amener à l'état d'acide ptéroylglutamique qui est d'ailleurs le produit de synthèse actuel.

SPIES a préconisé l'utilisation de cet acide folique dans le traitement des anémies macrocytaires et hyperchromes et nous verrons son emploi dans le traitement de l'anémie due au lait de chèvre.

SPIES prétend que l'acide folique serait dans les aliments sous une forme combinée directement utilisable dans les anémies de nutrition alors que dans l'anémie de Biermer un facteur intrinsèque serait nécessaire.

Une autre hypothèse serait qu'il y a dans l'alimentation normale suffisamment de facteur extrinsèque de Castle et accessoirement de facteur antipernicieux du type folique pour guérir une anémie macrocytaire de nutrition mais pas assez de ce facteur antipernicieux seul pour guérir une anémie de Biermer, laquelle ne peut répondre au facteur extrinsèque par manque de facteur intrinsèque.

Les anémies carentielles semblent être l'indication majeure de l'acide folique.

Enfin, au début de 1948, SHORB et BRIGGS parvenaient à isoler du foie des fractions extrêmement actives sur le développement d'un bacille, le *Lactobacillus lactis* Dorner.

Ces auteurs montrèrent que ce microorganisme nécessitait deux facteurs de croissance dont l'un semblait bien être le principe antianémique des préparations de foie du commerce. Ils appelèrent ce facteur la vitamine B_{12} quoiqu'il ne soit nullement prouvé que ce nouveau principe appartienne au complexe B.

Presque simultanément RICKES aux États-Unis, et LESTER SMITH en Angleterre, obtinrent cette substance active à l'état pur et cristallisé.

La vitamine B_{12} semble être un puissant facteur antianémique et H. BÉNARD, P. RAMBERT et A. CAJDOŠ soutiennent qu'elle est active dans l'anémie à la dose unique de six microgrammes.

Conclusion

Ces données permettent d'éliminer les théories donnant une origine toxique et un caractère aplastique et hémolytique à la maladie.

Nous sommes aujourd'hui certains de l'origine carentielle de la maladie et l'anémie due au lait de chèvre chez le nourrisson fait partie des anémies de nutrition si chères aux Américains.

Les excellents résultats thérapeutiques obtenus par le changement d'alimentation ou par l'adjonction à celle-ci du foie ou de foldine nous confirment cette théorie.

Nous avons vu que la carencé ferrique, si elle existe souvent, ne joue qu'un rôle secondaire dans la pathogénie de la maladie.

Nous avons éliminé d'autres carences en facteurs bien définis tels que les nombreuses protéines, la vitamine A, C, B₁ ou B₂.

Il manque donc un facteur antipernicieux.

Les rapprochements que l'on peut faire avec l'anémie de Biermer aussi bien au point de vue hématologique qu'au point de vue thérapeutique font penser qu'il peut s'agir du manque d'un facteur antipernicieux semblable.

On a alors naturellement songé au facteur extrinsèque de Castle, accessoirement à l'acide folique, qui semble être différent de lui et plus récemment à la vitamine B₁₂.

Mais tous les enfants alimentés par le lait de chèvre ne font pas un syndrome anémique aussi grave !

Par analogie avec le principe pathogénique de l'anémie ferri-prive, on pourrait alors supposer qu'un mauvais stockage par le foie du principe antipernicieux à la naissance, ne puisse suffire à l'évolution normale du globule rouge.

La mégaloblastose peut apparaître comme un élément érythro-poïétique porteur d'un trouble « celluloévolutif » doublé d'un trouble de maturation dus l'un et l'autre à un déficit en facteur antipernicieux. (L. FRUHLING et S. ROGERS.)

L'organisme serait alors obligé de faire appel à des éléments extérieurs pris dans l'alimentation.

Ce sont ces éléments qui seraient absents dans le lait de chèvre.

On pourrait supposer aussi qu'un trouble de l'absorption intestinale empêche de faire la synthèse du principe antipernicieux.

Ce trouble de l'absorption intestinale est à l'origine de la maladie coéliqua ou maladie de Gee-Herter.

Il est reproduit expérimentalement par le blocage des phosphorylations au moyen de l'acide monoiodacétique.

Ces phosphorylations sont favorisées par la cortine et par les facteurs vitaminiques du groupe B. D'où les deux théories pathogéniques qui ont été proposées : celle de VERZAR faisant intervenir une déficience cortico-surrénale, celle de DUBOIS invoquant une avitaminose B₂.

Mais ce qui est plus important pour nous est la curabilité par les extraits non purifiés de foie ou les extraits de levure ; ce traitement par les extraits hépatiques agirait non seulement sur l'anémie mégaloblastique mais aussi sur la stéatorrhée et les troubles digestifs.

BARKER et ROADS ont noté l'action de ces extraits sur l'absorption des graisses dans la sprue tropicale.

On connaît maintenant l'action remarquable de l'acide folique dans ces maladies.

L'effet de cette thérapeutique nous rapproche de l'anémie due au lait de chèvre et l'on pourrait penser qu'un défaut d'absorption intestinale, quoique plus léger que dans la maladie cœliaque, diminue l'apport de principe antipernicieux.

Il faudra alors une plus grande quantité de ce principe et, comme dans le premier cas, faire appel à des éléments extérieurs, éléments qui manquent dans le lait de chèvre.

Cette discussion ne peut que classer dans son cadre les faits acquis jusqu'à nos jours.

Les nombreuses études sur le principe antipernicieux entreprises à l'heure actuelle, à la suite des travaux de WHIPPLE et de CASTLE permettront dans quelque temps, du moins faut-il l'espérer, d'apporter à ce problème une solution plus solide et plus complète.

TRAITEMENT

Nous avons vu que l'anémie due au lait de chèvre est une anémie grave mais curable.

La guérison de la maladie par un traitement bien constitué est définitivement obtenue en quelques mois.

La première indication de ce traitement est d'origine étiologique :

Supprimer la cause de l'anémie, donc **supprimer le lait de chèvre dans l'alimentation de l'enfant.**

Si le malade est un nourrisson avec alimentation exclusivement lactée, on peut lui donner de préférence du lait de femme sinon du lait de vache ou n'importe quel lait entier.

Actuellement, on donne le plus souvent à ces malades du lait concentré sucré.

Si l'enfant est un peu plus âgé, une alimentation variée et équilibrée, riche en protides, s'impose.

Dès six mois, on peut introduire de petites soupes au lait progressivement additionnées de farine de lentilles, d'avoine ou de froment ainsi que des soupes de légumes.

Vers douze mois, des purées légères de pois, de haricots, de lentilles, peuvent alterner avec des jaunes d'œufs et même quelques légumes verts.

Déjà, en 1882, HARCHAMBAULT donnait du jus de viande ou

de la viande préparée en pulpe à un an. MARFAN, à quinze mois, donnait de la viande hachée, cuite et passée.

En résumé, supprimer le lait de chèvre, donner un autre lait entier, se hâter d'introduire dans l'alimentation autre chose que du lait, voici les lignes principales du traitement diététique.

Il faut, en outre, mettre le jeune enfant dans les meilleures conditions d'hygiène générales. Un séjour à la montagne ou à la campagne semble plus indiqué qu'à la mer.

Si ce traitement hygiéno-diététique peut quelquefois suffire à enrayer la maladie, il faut le plus souvent lui adjoindre une thérapeutique plus active, thérapeutique liée aux théories pathogéniques.

La deuxième indication de ce traitement est l'**administration de foie**.

Nous avons vu que le foie est la substance qui semble contenir en plus grande quantité le ou les facteurs antipernicieux.

On pourrait utiliser le foie en nature cru ou cuit : le foie de veau serait préférable à celui des autres animaux ; les foies d'animaux âgés ou d'animaux gras seraient moins actifs.

Mais ici, les petits malades sont bien trop jeunes pour absorber du foie en nature et surtout absorber l'énorme quantité qu'il faudrait leur donner.

Aussi utilise-t-on les préparations d'extraits hépatiques.

Ces extraits ne sont pas tous également actifs et il faut faire un choix parmi les nombreuses préparations qui sont à notre disposition.

Les méthodes de dosage n'ont qu'une valeur approximative car la substance active n'a pu être caractérisée chimiquement.

On a fait des essais de titrage chez l'animal par la réaction réticulocytaire du rat, le test du pigeon, l'action sur l'anémie saturnine du rat.

Ce ne sont pas là des actions spécifiques que l'on mesure car le titrage se fait sur un animal sain ou tout au moins non atteint d'anémie pernicieuse.

En France, la posologie des extraits hépatiques est fondée sur la quantité de foie utilisée pour leur production.

Cette posologie est aussi incertaine car les procédés d'extraction font perdre une quantité très variable de substance active.

Aux États-Unis on tend à instituer la notion d'unité ; l'unité représente la dose minima qui donnée quotidiennement dans un cas non compliqué d'anémie pernicieuse produit une élévation satisfaisante du taux des réticulocytes et l'amélioration consécutive des symptômes cliniques.

Quoique cette définition soit un peu lâche, ce dosage paraît meilleur que l'ancienne méthode française.

Une telle unité est fournie par 400 grammes de foie de veau.

Ces extraits hépatiques s'utilisent en injections intramusculaires tout au moins pendant la période d'attaque et il faut donner à ces malades une demi à deux unités d'extraits purs par jour.

La dose exacte dépend de l'âge du malade et de la gravité de la maladie.

Elle dépend aussi et surtout des résultats obtenus, résultats confirmés par des formules sanguines répétées.

Ce traitement par extraits injectables dure en général trois mois environ.

Il sera consolidé par un traitement d'entretien de quelques mois où l'on administrera le foie en ampoules buvables.

A part quelques inconvénients mineurs, tels que la douleur due aux injections ou le mauvais goût du foie bu par voie bucale, il ne semble pas y avoir de contrindication à cette thérapeutique.

On a même pu remarquer la tolérance particulièrement bonne des enfants à ces extraits.

La troisième indication du traitement est l'**administration de l'acide folique**.

L'acide folique ou facteur L. Casei, réunit toute une série de substances très voisines isolées du foie, de la bière ou de légumes variés.

Actuellement on emploie l'acide folique de synthèse spécialisé sous le nom de Foldine (Spécia).

C'est en 1945 que T.D. SPIES a préconisé l'acide folique dans le traitement des anémies et a obtenu de remarquables résultats dans les anémies macrocytaires par carence alimentaire.

Les indications générales de l'acide folique sont très limitées : On l'emploie dans les anémies macrocytaires par carence alimentaire, les anémies de la pellagre et de la sprue, les anémies de la grossesse, certaines anémies après gastrectomie et l'anémie pernicieuse.

On a reproché à l'acide folique son action nocive sur le système nerveux.

Certains auteurs américains ont prétendu qu'il ne devait pas être utilisé pour cette raison dans le traitement de l'anémie de Biermer.

Mais, dans les anémies macrocytaires de nutrition et particulièrement dans l'anémie due au lait de chèvre, l'emploi de cette thérapeutique est une indication majeure car les complications nerveuses sont excessivement rares.

L'acide folique peut être employé seul ou en association avec les extraits de foie.

Il peut être donné par voie parentérale intramusculaire ou intraveineuse mais le plus généralement per os.

La foldine se présente sous forme de comprimés dosés à 5 mg. ; le petit malade peut en prendre un ou deux par jour.

On assiste alors vers le quatrième jour à une crise réticulocytaire et à une ascension progressive du nombre des globules rouges.

L'acide folique se présente donc comme un facteur anti-pernicieux.

Mais il ne paraît pas résumer toute l'activité antianémique des extraits de foie, l'activité de ces derniers étant hors de proportions avec les quantités minimales d'acide folique qu'ils contiennent.

Dans le même ordre d'idées, une quatrième indication du traitement est l'emploi de la vitamine B₁₂.

La vitamine B₁₂ considérée comme un complexe organique,

phosphocobaltique, semble être une des thérapeutiques anti-anémiques des plus puissantes.

Son activité est dosée par rapport à l'extrait standard de foie purifié de SHORB. Celui-ci ayant une activité arbitrairement fixée à 1.000 unités L.L.D., l'activité de la vitamine B₁₂ correspondrait à 11.000.000 d'unités avec une culture de 23 heures et 17.000.000 d'unités avec une culture de 42 heures du *Lactobacillus Lactis* Dorner.

Les travaux de BERK et de SPIES montrent qu'une quantité journalière de 20 à 60 microgrammes est suffisante pour traiter l'anémie pernicieuse chez l'homme.

Si nous rappelons qu'il faut pour traiter un même cas 20 milligrammes par jour d'acide folique, la vitamine B₁₂ aurait une activité beaucoup plus importante que ce dernier.

De plus, à l'inverse de l'acide folique, la vitamine B₁₂ guérirait non seulement les symptômes hématologiques de l'anémie pernicieuse, mais également les troubles nerveux de cette affection.

La vitamine B₁₂ se trouve à l'heure actuelle couramment dans le commerce.

Elle est présentée sous forme de soluté injectable en ampoules dosées à 15 ou 20 microgrammes.

Chez nos petits malades, on peut injecter 10 à 15 γ tous les deux ou trois jours.

Une cinquième indication du traitement est l'emploi des **transfusions**.

Celles-ci sont utiles dans les formes graves et apportent un supplément globulaire qui aide le malade à attendre les effets de la thérapeutique.

Ces transfusions se pratiquent dès que la maladie est diagnostiquée : ce sont de petites transfusions de vingt à trente centimètres cubes pratiquées tous les deux jours ; trois ou quatre sont généralement suffisantes.

On peut ajouter à ce traitement un peu de **fer** et donner à l'enfant de 0 g. 15 à 0 g. 20 de protoxalate de fer par jour.

L'organisme, en effet, peut avoir besoin d'un supplément de fer principal agent de l'érythropoïèse, pour assurer la rapide augmentation du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine.

Enfin, pendant la période de convalescence, il sera utile d'instituer un **traitement calcique et polyvitaminique**.

En résumé, suppression du lait de chèvre dans l'alimentation, alimentation variée si possible, extraits hépatiques, acide folique et enfin vitamine B₁₂ sont les indications majeures du traitement.

A cela ajoutons de petites transfusions sanguines si l'anémie est grave et fer, calcium et vitamines pour avoir le plus rapidement possible une guérison définitive.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Quelles sont les différentes hypothèses qui pourraient nous venir à l'esprit devant le tableau clinique et hématologique d'une telle anémie ?

Nous pouvons éliminer d'emblée l'anémie due au lait de vache qui est une anémie ferriprive avec un nombre de globules rouges presque normal, une valeur globulaire très abaissée et un myélogramme normal ou subnormal.

Nous éliminerons également la maladie hémolytique d'ailleurs exceptionnelle chez des enfants aussi jeunes. La microsphérocytose, la réticulocytose, la fragilité globulaire, l'absence de mégaloblastose médullaire sont des caractères hématologiques bien différents de ceux de l'anémie que nous étudions.

En outre, la présence constante dans l'anémie hémolytique d'ictère et de splénomégalie sont des signes cliniques le plus souvent absents dans l'anémie due au lait de chèvre.

Si quelquefois on peut trouver dans cette dernière une splénomégalie et une hépatomégalie modérée, on pourrait penser aux érythroblastoses.

L'anémie splénique du type Von JACKSCH et LUZET avec son évolution subaiguë, chez des nourrissons entre six ou dix-huit mois, sa pâleur, ses troubles digestifs fréquents, sa splénomégalie, sa gravité, pourrait se rapprocher de notre anémie.

Mais, sa microcytose en général, sa nette hypochromie, le plus souvent et surtout sa forte leucocytose l'en éloignent beaucoup.

On pourrait alors penser à l'anémie du type LEDERER-BRILL.

Dans celle-ci, la fièvre élevée, l'atteinte souvent importante de l'état général, l'énorme érythroblastose et l'absence du caractère mégaloblastique sont des éléments qui s'opposent nettement à l'anémie de nos petits malades.

Différence aussi au point de vue thérapeutique, l'hépatothérapie étant inefficace dans ces deux dernières maladies.

Enfin le diagnostic différentiel s'impose avec l'érythromyélose aiguë de DI-GUGLIELMO.

Celle-ci comporte une grosse rate et un gros foie. Cette splénomégalie est constante et peut être très importante. En revanche cette maladie atteint rarement le caractère mégaloblastique.

Alors que dans l'anémie que nous étudions, la splénomégalie, si elle peut exister, n'est pas constante mais modérée, le caractère mégaloblastique est, lui, presque constant.

Donc, mise à part la question de fréquence de ces deux caractères, caractères que nous pouvons trouver, nous le rappelons, dans l'une et l'autre de ces maladies, aucun critère clinique ou hématologique ne peut les différencier.

C'est l'évolution de ces deux maladies qui les sépare.

Tandis que l'anémie due au lait de chèvre est une anémie grave curable, l'anémie de DI GUGLIELMO est caractérisée par son évolutivité inexorable et rapide vers la mort.

Peut-il s'agir d'une anémie symptomatique ?

L'absence de fièvre ou la présence d'une très légère hyperthermie ainsi que le contexte clinique efface l'hypothèse d'une anémie au cours d'une maladie infectieuse aiguë ou d'une septicémie.

De même, la négativité des examens de laboratoires permet d'écarter la syphilis, la mélitococcie ou la tuberculose.

On pourrait penser à l'anémie des gastro-entérites de l'enfant.

Pourtant, le syndrome digestif, s'il existe, n'est jamais assez important pour déclencher une anémie aussi grave. Il est rare que les anémies des gastro-entérites de l'enfant revêtent le type

de l'anémie que nous étudions. En général, ce sont des anémies hypochromes remarquables par leurs longues durées et ne guérissant que plusieurs mois après la disparition des troubles gastro-intestinaux.

C'est l'importance des signes intestinaux qui retient aussi l'attention dans la maladie coéliqua.

Nous avons vu que celle-ci peut être hyperchrome, mégalo-blastique et favorablement influencée par l'hépatothérapie.

Mais les selles non moulées, grisâtres, d'aspect graisseux sont remarquables par leur abondance et la fréquence de leurs émissions.

Des douleurs abdominales de distention et un ballonnement considérable accompagnent souvent la diarrhée.

L'abondance des liquides dans les selles est énorme, atteignant jusqu'à 50 p. 100 du résidu sec et 80 p. 100 des graisses ingérées.

Autant de symptômes qui sont absents dans l'anémie due au lait de chèvre.

Il nous reste alors l'hypothèse des anémies carentielles encore appelées anémies de nutrition.

C'est d'ailleurs la plus vraisemblable quand on connaît l'alimentation de l'enfant composée exclusivement ou en très grande partie par du lait de chèvre.

RAPPORT DE L'ANÉMIE DUE AU LAIT DE CHÈVRE **AVEC L'ANÉMIE PERNICIEUSE** **ET LES ANÉMIES MÉGALOBLASTIQUES VOISINES** ---

Pendant longtemps le terme d'anémie macrocytaire était lié au terme d'anémie mégaloblastique et ce dernier restait synonyme de l'anémie pernicieuse type Biermer.

Mais les progrès techniques dans la réalisation et l'étude des hémogrammes et des myélogrammes montrèrent que les anémies macrocytaires étaient beaucoup plus diverses et l'on distingua des anémies macrocytaires normoblastiques et des anémies macrocytaires mégaloblastiques.

Les premières sont plus fréquentes et correspondent pour la plupart à des anémies secondaires, les secondes, tout en étant plus rares existent en dehors de l'anémie pernicieuse.

Ces anémies mégaloblastiques représentent donc une variété particulière d'anémies macrocytaires avec des hématies formées selon le mode mégaloblastique et avec une série granulocytaire présentant des anomalies assez importantes.

Des affections bien différentes de l'anémie de Biermer provoquent un syndrome anémique avec macrocytose et mégalo-blastose médullaire : ce sont ces affections que FERRATA et STORTI ont nommées « Anémies Perniciosiformes ».

En 1946, J.P. SOULIER, faisant une revue générale de la littérature américaine écrivit un article intitulé « Anémie pernicieuse et Anémies macrocytaires voisines » où il rangeait à côté de l'anémie de Biermer les anémies de la pellagre et de la sprue, de la grossesse et les soi-disant anémies pernicieuses chez l'enfant, exceptionnellement décrites.

En 1949, P. CAZAL publiait à son tour un article sur « Les mégalo blastoses non biernériennes » parmi lesquelles il faisait entrer les cas comportant une mégalo blastose médullaire de l'anémie de la pellagre, de l'anémie macrocytaire tropicale de WILLS, de l'anémie de la sprue et de la maladie coeliaque, de l'anémie du bothriocéphale, de l'anémie achrestique, de l'anémie de certaines affections digestives, de l'anémie de la grossesse, de quelques anémies hémolytiques, de l'érythro se aiguë de DI GUGLIELMO et enfin, ce qui nous intéresse, de l'anémie due au lait de chèvre.

On ne peut faire un diagnostic différentiel de ces anémies macrocytaires mégalo blastiques d'après le tableau hématologique.

DALAND, HEATH et MINOT ont voulu faire une distinction entre les anémies de Biermer vraies et les autres anémies macrocytaires en étudiant le degré d'anisocytose.

Au-dessous de 2.500.000 globules rouges, l'anémie de Biermer montrerait des variations beaucoup plus importantes et des courbes de Price Jones beaucoup plus asymétriques que dans les autres anémies.

Ce travail, d'ailleurs, semble s'appliquer plutôt aux anémies achrestiques ou aux anémies d'origine hémolytique qu'aux anémies macrocytaires de nutrition.

Il faut signaler également qu'il y a souvent hypochromie, nous l'avons vu, dans l'anémie due au lait de chèvre, caractère que l'on ne retrouve pas dans les autres anémies mégalo blastiques.

Malgré ce, on peut dire que le tableau hématologique est presque identique pour toutes ces anémies : c'est le tableau de la maladie de Biermer :

Une macrocytose nette,
Une anisocytose importante avec élargissement de la
courbe de Price Jones,
Des hématies contenant des restes nucléaires ou des
anneaux de Cabot,
Une neutropénie et une thrombocytopénie,
Des polynucléaires à noyaux fortement lobés avec nette
déviation vers la droite de la formule d'Arneth,
Une moelle osseuse active avec la présence de cellules
jeunes de la série érythroblastique et des mégalo-
blastes à tous les stades de leur évolution,
Les mégacaryocytes un peu réduits en nombre.

Nous voyons donc que les rapports de ces anémies au point de vue sanguin et médullaire sont très étroits et ne permettent pas toujours de faire un diagnostic différentiel.

Ce problème du diagnostic différentiel entre ces anémies mégaloblastiques voisines peut être quelquefois résolu par les caractères cliniques : par exemple l'importance de la stomatite des troubles nerveux et cutanés dans la pellagre ou l'importance des troubles digestifs dans la sprue, la stéatorrhée idiopathique ou la maladie cœliaque.

Le même problème peut être solutionné en comparant l'évolution de ces maladies : par exemple l'évolution fatale de l'anémie achrestique et surtout de l'érythromyélrose aiguë à forme mégaloblastique de DI GUGLIELMO alors que l'anémie due au lait de chèvre est essentiellement curable.

Les rapports avec l'anémie de Biermer sont complexes : aucun caractère clinique frappant ne peut différencier les deux anémies et nous venons de voir la ressemblance du tableau hématologique.

Les auteurs d'ailleurs sont plus ou moins rigoureux dans l'application du terme d'anémie de Biermer.

En général, on exige pour le diagnostic de celle-ci la coexistence des cinq critères classiques :

- 1^o Anémie macrocytique,
- 2^o Arrêt de la maturation érythrocytique au stade mégalo-blastique,
- 3^o Achylie gastrique réfractaire à l'histamine,
- 4^o Réponse spécifique à l'hépatothérapie par un pic réticulo-cytaire,
- 5^o Nécessité d'un traitement continu sous peine de rechute.

L'existence de l'anémie pernicieuse chez l'enfant du premier âge a toujours été contestée, en particulier par LAMY, en 1938, et par HOLT et HOWLAND en 1939.

Si, à l'heure actuelle, on reconnaît la possibilité de l'anémie de Biermer chez le jeune enfant, les cas d'anémie pernicieuse authentique, c'est-à-dire répondant aux cinq critères cités plus haut sont exceptionnels.

On cite ceux de POLH (1940), de DEDICHEN (1942), d'ANDREASEN...

PETERSEN et DUNN, en 1946, dans un article intitulé « Anémie pernicieuse de l'enfance » font une revue complète de la littérature et ne trouvent que trois cas d'anémie de Biermer indiscutables.

En effet, de nombreuses observations rapportées par leurs auteurs comme anémie pernicieuse, ne répondent pas à tous les caractères de celle-ci et ne sont, en réalité, que des anémies macrocytaires de nutrition.

Parmi ces dernières, on pourrait citer les deux observations de M.H. BASS, en 1944, l'observation de FOUTS et GARBER en 1942, et même celle de M. KAPLAN et J. BERNARD en 1946, dans laquelle le suc gastrique et son acide étaient présents.

W. ZUELGER et F. OGDEN ont fait, en 1946, une étude très complète des anémies mégalo-blastiques du nourrisson.

Ils ont étudié vingt-cinq observations chez des malades âgés de 12 à 15 mois ; mais dans celles-ci, il manque certains critères

indispensables tels que l'anachlorydrie et la nécessité de poursuivre l'administration continue de facteurs antipernicieux pour éviter les rechutes, pour ranger ces cas dans les anémies de Biermer authentiques.

Ces auteurs proposent d'appeler ces cas : « Anémies mégalo-blastiques ».

Dans leur étiologie, les infections et les troubles de nutrition semblent jouer un rôle important et l'anémie due au lait de chèvre aurait bien en sa place parmi ces « anémies mégalo-blastiques ».

Car, nous avons vu qu'on ne pouvait faire le diagnostic différentiel entre l'anémie de Biermer et l'anémie par le lait de chèvre en comparant les hémogrammes et les myélogrammes et que les deux premiers critères classiques de l'anémie de Biermer, à savoir anémie macrocytique et anémie mégalo-blastique se retrouvent dans l'anémie due au lait de chèvre.

Nous retrouvons aussi dans ces deux types d'anémies le quatrième critère, c'est-à-dire la réponse spécifique à l'hépatothérapie.

L'action favorable et rapide des extraits de foie est démontrée par une crise réticulocytaire nette, un véritable pic réticulocytaire au quatrième jour et par la disparition des mégalo-blaste de la moelle.

On peut noter au passage que cette réponse différencie ces anémies de l'anémie achrestique qui elle est hépatorésistante.

Malgré les rapports étroits qui unissent ces deux affections, on peut cependant établir un diagnostic différentiel sur quelques points :

1° **Sur la présence d'acide chlorhydrique dans l'estomac** après injection d'histamine alors qu'il y a anachlorydrie dans l'anémie perniciose.

Rares sont les auteurs qui font le diagnostic de maladie de Biermer sans ce critère d'anachlorydrie correspondant au troisième critère parmi les cinq cités plus haut.

2° **Sur la présence, semble-t-il, du facteur intrinsèque de Castle**, dans l'anémie due au lait de chèvre alors qu'il est absent dans l'anémie pernicieuse.

Dans cette dernière, l'apport de ce facteur sous forme de muscle de bœuf ne provoque pas de réponse réticulocytaire contrairement aux anémies de nutrition.

D'autre part, le suc gastrique d'un biermérien mélangé à du muscle de bœuf n'a pas de pouvoir antipernicieux, contrairement au suc gastrique des anémies de nutrition : c'est le principe de la méthode originale de CASTLE. On fait ingérer quotidiennement par sonde gastrique à un biermérien non traité de la viande incubée avec le suc gastrique à étudier : si une crise réticulocytaire se produit, le suc gastrique contient du principe intrinsèque.

Cette épreuve est négative chez les biermériens et souvent positive dans les autres anémies mégaloblastiques.

Enfin, l'injection sous-cutanée de quelques centimètres cubes de suc gastrique normal à un rat, produit une importante réticulocytose alors que le suc gastrique d'un biermérien ne produit rien : c'est le test de SINGER ou « Ratten-Reticulocyten-Reaktion ». La diversité même de ces épreuves prouve que la recherche du principe de Castle est délicate.

3° **Sur le test « thérapeutique »** rappelons le cinquième critère de la maladie de Biermer : nécessité d'un traitement continu sous peine de rechute.

Un vrai biermérien est donc condamné à être soigné toute sa vie par les extraits de foie, l'acide folique ou la vitamine B₁₂, le régime étant impuissant.

Au contraire, l'anémie due au lait de chèvre est une anémie curable, guérissant définitivement par un changement de régime et un traitement approprié.

Il ne s'agit pas d'une maladie constitutionnelle et les rechutes ne se reproduisent pas après un traitement correct.

4° Sur « l'enquête alimentaire ».

On ne trouve pas à l'origine d'une maladie de Biermer un régime anormal ou une erreur diététique.

Le changement de régime et la correction d'erreurs éventuelles influent peu dans l'évolution de la maladie et en aucun cas n'apportent la guérison alors que, dans la maladie que nous étudions, l'unique fait de savoir que le nourrisson est alimenté au lait de chèvre suffit à nous mettre sur la voie du diagnostic et la simple correction de cette erreur diététique, c'est-à-dire la suppression du lait de chèvre dans l'alimentation peut à elle seule influencer favorablement l'évolution de l'anémie.

On peut ajouter dans le même ordre d'idées qu'on a pu reproduire expérimentalement l'anémie due au lait de chèvre sur des animaux alimentés à ce régime alors qu'on n'a jamais pu obtenir expérimentalement une maladie de Biermer vraie.

5° On ne peut terminer ce diagnostic différentiel sans répéter les deux seuls points de discordance que nous avons pu trouver entre le tableau hémato-logique de l'anémie due au lait de chèvre et celui de l'anémie de Biermer à savoir : l'**hypochromie** que nous retrouverons souvent dans l'anémie due au lait de chèvre alors que l'anémie de Biermer

est hyperchromique et la **franche macrocytose de l'anémie due au lait de chèvre** représentée par un profil globulaire également augmenté dans toutes ses dimensions alors que le profil globulaire de l'hématie chez un biermérien a une tendance à la macrocytose platyctaïre dans quelques cas.

Conclusion

Au début, plusieurs hypothèses peuvent venir à l'esprit : Anémie du type Von Jacksch et Luzet, anémie du type Lederer-Brill, érythromyélrose aiguë de Di Guglielmo ou anémie symptomatique secondaire à une affection chronique ou à une gastro-entérite. Mais on s'aperçoit après l'étude clinique, hématologique et étiologique que l'anémie due au lait de chèvre est une anémie carencielle alimentaire mégalo-blastique du nourrisson.

Elle a des rapports étroits avec l'anémie mégalo-blastique pernicieuse et se différencie d'elle par quelques caractères bien nets qui sont, nous le répétons, la présence d'acide chlorhydrique dans l'estomac, la présence du facteur intrinsèque de Castle, la curabilité définitive et enfin son étiologie même, l'alimentation particulière par le lait de chèvre.

Il semble exister d'ailleurs des rapports encore plus étroits avec les autres mégalo-blastoses non biermériennes.

Dans ces dernières, en effet, outre la macrocytose, la mégalo-blastose, la réponse spécifique à l'hépatothérapie, on retrouve aussi la présence de l'acide chlorhydrique dans l'estomac et la présence du facteur intrinsèque de Castle.

C'est que, en fait, comme le dit J. CHAPTAL, la plupart des anémies avec mégalo-blastose médullaire de l'enfant, sont des anémies de nutrition.

Entre ces anémies, ne s'impose plus que le diagnostic différentiel de la variété d'anémie de nutrition. Celui-ci se fait sur l'étiologie, sur le contexte clinique et l'évolution de ces maladies :

C'est peut-être dans ce diagnostic de variété que la notion d'hypochromie aura le plus d'importance.

Si c'est parmi ces maladies par carence alimentaire avec mégaloblastose médullaire que l'on a encore appelées « Anémies nutritionnelles mégaloblastiques » que nous rangeons l'anémie due au lait de chèvre, celle-ci forme cependant une maladie spéciale avec ses caractères propres dus uniquement à une alimentation par le lait de chèvre chez un enfant présentant par ailleurs un terrain pauvre en facteurs antipernicieux.

L'ANÉMIE DUE AU LAIT DE CHÈVRE

DANS LE CADRE

DES ANÉMIES DU PREMIER AGE

Faire une classification naturelle et exacte des anémies est une chose difficile et peu de classifications ont été jusqu'ici vraiment satisfaisantes.

Cette difficulté même explique le grand nombre et la diversité des classifications proposées.

On a tout d'abord classé les anémies d'après leur gravité et leur évolution et on les a divisées en anémies curables, anémies malignes et anémies érythroblastiques.

Ces cadres anciens ont été dépassés par des conceptions plus modernes et il était devenu classique de diviser les anémies d'après la valeur globulaire et l'on distinguait les anémies hémoglobiques ou chloroanémies ou anémies hypochromes et les anémies globulaires ou anémies hyperchromes. Entre ces deux types on trouvait tous les intermédiaires constituant les anémies orthochromes.

Cette valeur globulaire n'a pas un caractère spécifique surtout, nous l'avons vu, pour l'anémie due au lait de chèvre qui, tout en étant macrocytaire, est souvent hypochrome.

Jean Bernard, dans son traité sur le sang, utilise une classification de nature étiologique et distingue les anémies constitu-

tionnelles ou génotypiques, les anémies acquises de causes connues et ensuite les anémies primitives de nature inconnue.

Dans cette classification, il serait bien difficile de classer l'anémie que nous étudions, étant donné que nous pourrions la classer aussi bien dans les anémies de causes connues, puisqu'elle est due au lait de chèvre, que dans les anémies primitives de nature inconnue, aux côtés de la maladie de Biermer puisque nous n'avons pas exactement résolu le problème pathogénique.

Nous citerons en passant, la classification utilisée par **Whitby et Britton**, dans leur traité « Disorders of the blood ».

Ils divisent les anémies en trois grands groupes : Les anémies dyshémopoïétiques, les anémies hémolytiques, et les anémies hémorragiques.

Dans le premier groupe, il existe quatre sous-groupes :

les anémies dys-hémopoïétiques de déficience,	
» » » » toxiques,	
» » » » métaboliques,	
» » » » aplastiques.	

Dans les anémies dys-hémopoïétiques de déficience, nous retrouvons les anémies mégalo-blastiques biermériennes et toutes les autres mégalo-blastoses non biermériennes.

C'est évidemment dans ce chapitre que se situerait l'anémie due au lait de chèvre mais, dans ce même chapitre, nous trouvons aussi des anémies bien différentes telles que les anémies ferriprives, ce qui montre bien le côté superficiel de cette classification.

Nous noterons simplement pour mémoire la classification proposée par **Ferrata**, classification que l'auteur lui-même considère comme provisoire.

Il distingue :

les anémies par hypofonction érythroblastique,	
» » par afunction cytogène érythroblastique,	
» » par inhibition,	
» » par dysplasie cytogène.	

Une classification fut aussi proposée, en 1940, par le docteur **C. Dreyfus**, de Mulhouse, qui distinguait :

1^o Les anémies arégénératives telles que la myélose aplasique et totale, l'aplasie médullaire familiale de FANCONI, certaines leucémies et certaines intoxications benzoliques.

2^o Les anémies hyperrégénératives avec comme sous-groupe :
les anémies par érythrolyses,
les anémies par hémorragie,
les anémies hypochromes cryptogénétiques.

3^o Les anémies hyporégénératives avec les anémies toxiques, les anémies par hémorragies chroniques et les anémies par infections chroniques.

4^o Les anémies dys-régénératives, groupe qui comprend tout spécialement :

l'anémie de Biermer,
les anémies mégaloblastiques non biermériennes.

Si j'ai insisté sur cette dernière classification, c'est qu'elle correspond bien aux données hématologiques étudiées plus haut et qu'elle a l'avantage de mettre dans un chapitre bien à part l'ensemble particulier des anémies mégaloblastiques.

C'est donc dans ce groupe des anémies dys-régénératives que nous placerions l'anémie due au lait de chèvre.

D'autre part, si nous suivons toutes ces classifications, nous voyons que les classifications modernes ont une tendance à s'appuyer sur l'étude du myélogramme.

Les progrès accomplis dans l'étude de la moelle osseuse ont fait de celle-ci une base anatomique suffisamment sûre pour qu'on puisse fonder sur elle une classification satisfaisante.

C'est dans cet ordre d'idées, qu'en 1947, **J. Chaptal** et **L. Bertrand** ont proposé une classification des anémies du premier âge basée uniquement sur le myélogramme.

1° Les anémies avec myélogramme normal ou subnormal.

- a) d'origine alimentaire (ferriprivé, rachitisme) ;
- b) » infectieuse (adénoïdite) ;
- c) » hormonale (myxœdème) ;
- d) » parasitaire (paludisme kala-azar).

2° Les anémies avec myélogramme à anaplasie cellulaire.

- a) leucoblastose leucémique ou aleucémique ;
- b) réticulose histiomonocytaire ;
- c) érythromyélose aiguë de Di Guglielmo.

3° Anémie avec myélogramme à hypoplasie érythroblastique.

- a) lymphoblastose aleucémique au début ;
- b) myélotoxicrose par agent chimique ;
- c) aplasie médullaire par agent physique ;
- d) anémie scorbutique ;
- e) myélose aplasique de FANCONI ;
- f) maladie des os de marbre d'ALBERS-SCHONBERG.

4° Anémie avec myélogramme à hyperplasie érythroblastique.

A) Erythroblastose du type normoblastique.

I. — Anémies par hyperhémolyse avec normoblastose.

- a) Anémies hémolytiques périnatales liées au facteur Rh.
Anasarque fœto-placentaire, type SCHRIDDE ;
Ictère grave du nouveau-né, type PFANNENSTIEL ;
Anémie congénitale du nouveau-né, type ECKLIN.

- b) Anémie hémolytique de l'enfance avec anomalie érythrocytaire :

Ictère hémolytique congénital de MINKOWSKI et
CHAUFFARD ;

Anémie hémolytique chronique de MARCHIAFAVA
MICHELI ;

Anémie méditerranéenne de COOLEY ;

Anémie africaine de HARRICK.

c) Syndrome hémolytique aigu fébrile de LEDERER-BRILL.

II. — Anémie par hémorragie avec érythroblastose médullaire
de compensation :

Maladie hémorragique du nouveau-né.

B) Erythroblastose du type mégaloblastique.

a) Anémie pernicieuse de Biermer,

b) Anémies de nutrition :

manque d'apport en facteur extrinsèque ;

ici se place l'anémie due au lait de chèvre

manque d'absorption ou de stockage (maladie
coeliaque de GEE).

Les cadres de cette classification ne sont pas très rigides.

Dans les anémies ferriprives, le myélogramme contient des anomalies telles que l'augmentation du nombre des érythroblastes basophiles.

Nous avons vu également que des anémies normoblastiques peuvent devenir mégaloblastiques à la longue, comme, par exemple : la pellagre, la sprue et l'anémie que nous étudions ; même l'érythromyélrose de DI GUGLIELMO peut quelquefois revêtir un caractère mégaloblastique.

Mais cette classification a l'énorme avantage d'avoir, tout en conservant les cadres anciens, une base anatomique sûre fondée sur un myélogramme.

Elle a aussi l'avantage de mettre bien à part ces anémies mégaloblastiques de nutrition du nourrisson parmi lesquelles il faut placer l'anémie due au lait de chèvre.

Nous terminerons cette étude en citant la classification toute récente publiée par **P. Cazal**.

Cette classification est basée sur la physiologie même de la vie du globule rouge : sa formation, sa circulation, sa destruction.

On peut alors observer :

- 1^o Les anémies par perte de sang ou anémies hémorragiques.
- 2^o Les anémies par destruction des hématies dans le sang circulant : anémies hémolytiques.
- 3^o Anémies par insuffisance du passage des hématies de la moelle vers le sang : anémies adiabatiques.
- 4^o Anémies par déficience d'un facteur : anémies par dysmyélose métabolique.
- 5^o Anémies par lésion du tissu érythropoïétique médullaire : anémies par myélite.
- 6^o Anémies par transformation paraplasmique du tissu érythropoïétique : érythromyélose aiguë.

Ce qui nous intéresse ici c'est le groupe des anémies par dysmyélose métabolique qui comprend deux sous-groupes : les anémies microcytaires hypochromes ferriprives et les anémies macrocytaires.

A leur tour, ces anémies macrocytaires comprennent :

- a) l'anémie pernicieuse,
- b) les anémies parabiermériennes,
- c) les anémies macrocytaires non mégaloblastiques,
- d) les anémies platycytaires ou macroplatycytaires.

C'est parmi ces anémies parabiermériennes que P. CAZAL place les anémies carentielles alimentaires donc : l'anémie due au lait de chèvre.

Cette classification, qui est le résultat des progrès des méthodes d'investigations hématologiques actuelles, basée sur la physiologie du globule rouge, semble faire une synthèse de toutes les classifications précédentes.

Ce chapitre des anémies par dysmyélose métabolique se rapproche des anémies dyshémo-poïétiques de la classification de WHITBY ou du chapitre des anémies dysrégénératives de la classification du docteur DREYFUS, tout en se basant sur l'étude du myélogramme, comme le préconisent J. CHAPTAL et L. BERTRAND.

Conclusion

Que l'anémie due au lait de chèvre fasse partie du groupe des anémies dyshémo-poïétiques, comme le voulait WHITBY, des anémies dysrégénératives du docteur DREYFUS, des anémies avec myélogramme à hyperplasie érythroblastique de type mégalo-blastique de la classification de J. CHAPTAL et L. BERTRAND ou enfin des anémies par dysmyélose métabolique comme le pense P. CAZAL, elle a toujours sa place parmi cet ensemble particulier des anémies mégaloblastiques à côté de l'anémie de Biermer et des autres anémies mégaloblastiques de nutrition du nourrisson.



CONCLUSION GÉNÉRALE

L'anémie due au lait de chèvre est une anémie macrocytaire avec mégaloblastose médullaire.

Elle est définitivement curable en quelques mois par le changement de régime, les extraits de foie, l'acide folique, la vitamine B₁₂.

Elle est vraisemblablement due à ce que le lait de chèvre n'apporte pas de facteurs antipernicieux à un organisme qui, pour certaines raisons (mauvais stockage par le foie ou mauvaise absorption intestinale ?) demande à l'alimentation un apport supplémentaire des dits facteurs.

Nous la rangerons dans le cadre des anémies mégaloblastiques de nutrition du nourrisson, voisinant avec la maladie de Biermer et les autres mégaloblastoses non biermériennes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 par **R. Sacrez** (La vitamine C et le sang, *Archives françaises de Pédiatrie*, 1942-43, p. 121).

Enfant de quatre mois ; poids 4 k. 830 ; taille 62 cm. Pâleur constatée trois semaines avant l'examen.

A été nourri exclusivement au lait de chèvre depuis l'âge de six semaines.

Examen général négatif.

Hémogramme :

Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	12.000
Lymphocytes	60
Mononucléaires	8
Polynucléaires neutrophiles	31
» éosinophiles	1
Hémoglobine	25
Valeur globulaire	0,62
Temps de saignement	deux minutes

On se contente d'alimenter l'enfant au lait de femme pour tout traitement et un mois après on constate l'amélioration de l'anémie.

OBSERVATION N° 2 par **MM. Bonduelle et Dailly**. (Société de Pédiatrie de Paris, séance du 16 octobre 1945.)

Nourrisson de six mois qui, après sevrage, fut alimenté exclusivement au lait de chèvre avec bouillons de légumes et jus de fruits.

A partir du sixième mois, l'enfant eut des vomissements et des selles grumeleuses et présenta une anémie accentuée avec fièvre élevée descendant jusqu'à un million de globules rouges avec trente mille globules blancs.

On nota en outre une infiltration œdémateuse et une légère hypertrophie de la rate.

La suppression du lait de chèvre remplacé par du lait de vache et les transfusions sanguines de 20 cm³ pratiquées tous les deux jours amenèrent rapidement la disparition de l'anémie et le rétablissement d'un bon état général.

OBSERVATION N° 3 par R. Bosc. (Société de Pédiatrie de Montpellier juin 1948.)

S... Christian, né le 7-2-47, à terme, 2 k. 800 environ, première grossesse, nourri au sein depuis deux mois, puis au lait de chèvre.

Vu le 3-6-47, l'enfant a quatre mois.

Poids : 6 k. 100, stationnaire depuis un mois.

Tousse depuis deux mois avec toux grasse, souvent quinteuse, émé-tisante avec parfois chant du coq.

Depuis trois jours l'enfant a de la fièvre : 38°-39°.

A l'examen :

Pâleur importante des téguments et des muqueuses.

Grosse rate débordant de deux travers de doigts.

Gros foie débordant de deux ou trois travers de doigts.

Signes de trachéobronchite.

Signes de dystrophie osseuse : large fontanelle antérieure, crâne asymétrique, exophtalmie surtout droite.

L'anémie paraissant au premier plan du tableau clinique, on complète l'examen par :

1° Un examen hématologique :

Examen globulaire :

Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	6.000
Hémoglobine	30 %
Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.	

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	19 %
» éosinophiles	7
Lymphocytes	24
Moyens mononucléaires	4

Myélocytes neutrophiles	7
Erythroblastes	10
Normoblastes	13
Mégaloblastes	5
Mégacaryocytes	1
Cellules indifférenciées	4
Monocytes	6

Sérodiagnostic de Wright négatif.

Réactions de la syphilis négatives.

2° Un examen de la moelle osseuse (retirée par ponction du tibia) :

Lymphocytes	16 %
Éléments monocytoïdes	2
Polynucléaires neutrophiles	8
» éosinophiles	4
Myélocytes neutrophiles	4
Métamyélocytes neutrophiles	10
Myélocytes éosinophiles	2
Proérythroblastes	9
Mégaloblastes	9
Erythroblastes	7
Normoblastes	14
Macrocytes	4
Normocytes basophiles	6
Mégacaryocytes	1
Cellules souches immatures	4

3° Un examen radiographique cardiopulmonaire : rien d'anormal.

Evolution :

1^{re} période de traitement (15 jours) :

Lait concentré sucré,

Extraits hépatiques injectables (Hépagyl),

Protoxalate de fer : 0 g. 20 par jour.

Résultats : Apyrexie. 6 k. 180. Tousse beaucoup moins, foie moins gros.

Hémogramme :

Globules rouges	2.820.000
Globules blancs	7.400
Hémoglobine	60 %
Anisocytose, polychromatophilie.	

Polynucléaires neutrophiles	50
» éosinophiles	2
Lymphocytes	22
Monocytes	10
Myélocytes	10
Erythroblastes	6

2^e période de traitement (1 mois) :

Lait concentré sucré - adjonction de farines ;
 Extraits hépatiques injectables (Hépagyl) ;
 Protoxalate de fer ;
 2 ampoules de 15 mg. de vit. D₂.

Résultats : Accroissement pondéral de 1 k. 500 en un mois.

Hémogramme :

Globules rouges	3.420.000
Globules blancs	11.000
Hémoglobine	70 %
Polynucléaires neutrophiles	43
» éosinophiles	3
Lymphocytes	40
Monocytes	12
Éléments anormaux	2

3^e période de traitement (1 mois et demi) :

Introduction d'une soupe de légumes ;
 Extraits hépatiques ;
 Acétylarsan ;
 Laroscorbine ;
 2 ampoules de Gadéol 20.

Résultats : Beaucoup plus vigoureux - 8 k. 670.

Hémogramme :

Globules rouges	4.350.000
Globules blancs	8.400
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	33
» éosinophiles	8
Lymphocytes	49
Monocytes	4
Myélocytes	6

4^e période de traitement (2 mois) :

Lait de vache - farines - légumes ;

Extraits hépatiques buvables ;

Calcium - vitamine A et D.

Résultats : 9 k. 800 (9 mois). Rate et foie encore augmentés de volume. Commence à marcher.

Hémogramme :

Globules rouges	4.050.000
Globules blancs	7.600
Hémoglobine	80 %
Polynucléaires neutrophiles	45
» éosinophiles	2
Lymphocytes	31
Monocytes	21
Eléments anormaux	1

Revu à 14 mois. Marche tout seul. 11 k. 970. Guéri.

OBSERVATION N° 4, par P. Cazal. (*Revue d'Hématologie*, t. 4, N° 1, 1949.)

Fillette de un an, vivant dans les environs de Montpellier, nourrie exclusivement au lait de chèvre depuis sa naissance (1 litre par jour).

Elle présente une diarrhée jaune verdâtre, des vomissements glaireux, une éruption pseudo-aphteuse de la bouche et surtout une pâleur intense.

Depuis quatre mois, elle a perdu 2 k. 900 (9 k. 900 à huit mois, 7 k. lors de l'examen).

Examen hématologique :

Hématies	1.100.000
Volume globulaire moyen	127 μ^3
Diamètre moyen	7 μ 9
Epaisseur moyenne	2 μ 5
Valeur globulaire	1
Concentration en hémoglobine	66 %
Hémoglobine	22 %

L'anisocytose est considérable ; la courbe de Price Jones très élargie à sa base.

Les polynucléaires en nombre diminué présentent des anomalies bierméiennes. La moelle est franchement mégaloblastique.

Nous n'avons pas eu le temps de procéder à d'autres examens et de tenter une thérapeutique en raison d'une pneumopathie aiguë qui emporta l'enfant rapidement.

L'autopsie confirma la mégaloblastose médullaire et montra quelques minimes foyers mégaloblastiques dans la rate dont le volume était normal.

Il n'existait pas d'hématopoïèse hépatique.

OBSERVATION N° 5, par J. Chaptal, P. Cazal, D. Brunel et R. Jean.
(Société de Pédiatrie de Marseille, 11-12-49.)

L'enfant P... Lucie est née le 28 juin 1948.

Ses parents sont bien portants et ont eu antérieurement six enfants en bonne santé. Rien de notable n'est à signaler dans ses antécédents. Elle est nourrie au sein maternel pendant quatre mois puis au lait de vache.

A partir du mois de mai 1949, jusqu'au mois de septembre 1949, l'enfant est alimentée exclusivement avec du lait de chèvre.

Le 15 septembre 1949, l'enfant nous est amenée en raison de sa pâleur anormale. Elle est aussitôt hospitalisée à la clinique des maladies des enfants.

L'examen révèle une anémie très intense avec décoloration de la peau et surtout des muqueuses. Le foie n'est pas gros, la rate n'est pas perceptible. Il existe une micropolyadénopathie. L'enfant pèse 7 k., son aspect général est médiocre, sa fontanelle est ouverte. Il n'existe aucun signe évident de rachitisme. L'examen du système nerveux est sans anomalie.

Hémogramme (16 septembre 1949) :

Volume globulaire total	11
Globules rouges	1.250.000
Globules blancs	5.600
Plaquettes	110.000
Réticulocytes	20.000
Hémoglobine	23 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	52
» éosinophiles	6
Lymphocytes	40
Erythroblastes	2

Le 26 septembre 1949 : Constantes érythrocytaires :

Nombre d'hématies	2.600.000
Volume globulaire total	26 %
Hémoglobine exprimée au % de la normale (appareil de Hellige)	46 %
Diamètre moyen des hématies	7 μ 5
Valeur globulaire	0,85
Concentration hémoglobinique	75 %
Volume moyen des hématies	100 μ^3
Épaisseur moyenne des hématies	2 μ 3
Surface moyenne des hématies	143 μ^2
Profil globulaire : Macrocytose nette.	

Myélogramme. — Assez forte réaction érythroblastique 40 % avec nettes anomalies : présence de formes intermédiaires entre normoblastes et mégaloblastes, mitose et pycnose atypiques ; anisocytose considérable. Quelques anomalies de la série granulocytaire rappellent celles que l'on observe dans l'anémie de Biermer.

L'étude des groupes sanguins montre que la mère est B Rh + et l'enfant B Rh —.

Les réactions sérologiques sont négatives.

La calcémie est à 75 milligrammes par litre de sérum.

Evolution. — Cette anémie est traitée par trois transfusions de 30 cm³ par l'administration de protoxalate de fer et de foldine et surtout par un régime alimentaire varié et équilibré.

L'amélioration est rapide, en un mois l'enfant grossit de 1400 grammes.

L'anémie régresse progressivement comme en témoigne le tableau des hémogrammes.

La guérison est rapidement acquise et se maintient.

	19/9	29/9	5/10	17/10	21/10	1/12
Volume glob. total.	11	26	30	.30	37	39
Globules rouges ...	1.450.000	2.600.000	3.000.000	3.100.000	3.700.000	4.200.000
Globules blancs ...	4.300	8.300	11.300	12.100	8.200	9.500
Plaquettes sanguin.	210.00	150.000	200.000			
Réticulocytes	20.000	140.000	20.000	30.000	20.000	20.000
Hémoglobine	27 %	46 %	60 %	73 %	74 %	90 %
Formule sanguine						
Polynucléaires :						
Neutrophiles ...	28 %	14 %	42 %	56 %	60 %	28 %
Eosinophiles ...	4	4	2	2	4	2
Lymphocytes	66	70	44	36	32	66
Monocytes		10	12	6	4	3
Erythroblastes ...	2	2				

BIBLIOGRAPHIE

1. BONDUELLE et DAILLY. — Anémie fébrile due au lait de chèvre. (*Arch. Franç. de Péd.*, 1946, t. III, N° 2.)
2. BOSC (R.). — Anémie grave curable due au lait de chèvre (Soc. Péd. Montpellier, 27 juin 1948. *Arch. Franç. de Péd.*, t. VI, N° 2, 1949, p. 201.)
3. CHAPTAL (J.), CAZAL (P.), BRUNEL (D.) et JEAN (R.). — Sur les anémies nutritionnelles du nourrisson. L'anémie due au lait de chèvre, étude hématologique. (Soc. Péd. Marseille, décembre 1949, II.)
4. CAZAL (P.). — Les mégaloblastoses non biernériennes. (*Revue d'Hématologie*, 1949, t. IV, N° 1, p. 141.)
5. SACREZ (R.). — La vitamine C et le sang. (*Arch. Franç. de Péd.*, 1942-43, t. I, N° 3, p. 121.)
6. — L'intérêt clinique de certaines propriétés de la vitamine C. (*Bull. Soc. de Péd. Paris*, 1938, t. 36, p. 544.)
7. ASCHKENAZY (A.). — Problème biochimique de l'hématopoïèse. (*Le Sang*, 1946, n° 9, t. 17, p. 562.)
8. — Étude sur l'anémie expérimentale par inanition protéique chez le rat. (*Le Sang*, 1946, t. 17, N° 1, p. 34.)
9. WOLLMER (H.), MELDE (J.L.). — Recherches sur l'anémie des rats au point de vue spécial de l'anémie due au lait de chèvre. (*Le Sang*, 1942-43, t. 15, N° 9, p. 601.)

10. GLANZMANN (E.). — Klinische und Experimentelle Studien über ziegenmilchanämie und dystrophie. (*Jahrbuch F. Kinderh.*, 1926, III, p. 127.)
11. — La strongulose des chèvres et l'anémie due au lait de chèvre des rats. (*Arch. Franç. de Péd.*, 1948, t. V, N° 6, p. 653.)
12. GYORGY (P.). — Pathogenesis of Goat's milk anemia. (*Zeitschr. F. Kinderh.*, 1934, 56-1.)
13. ROMINGER (E.) et BOMSKOW. (C.) — Studies on hyperchromic anemias in experimentaly produced sprue. Like disturbances. (*Klin. Woch.*, 1945, 14, p. 148.)
14. OPITZ (H.). — Les anémies alimentaires de l'enfance. (*Le Sang*, 1942, n° 6, t. 15, p. 361.)
15. SOULIER (J.P.). — Anémies pernicieuses et anémies macrocytaires voisines. (*Le Sang*, 1946, 47, t. 17, N° 5, p. 330.)
16. KAPLAN (M.) et BERNARD (J.). — Maladie de Biermer chez une enfant de 2 ans. (*Arch. Franç. de Péd.*, 1946, t. III, n° 2, p. 161.)
17. PETERSON et DUNN. — Anémie pernicieuse chez l'enfant. (*Am. J. of Dis. Child.*, 1946, mars, p. 252.)
18. LEENHARDT (E.). — L'anémie à type chlorotique de la première enfance. (*Thèse Paris Médecine*, 1907, 2^e série, n° 546, p. 73.)
19. HENRY, PONCHER et KURT GLASER. — Les progrès en pédiatrie aux U.S.A. pendant les années 40 à 45. (*Arch. Franç. de Péd.*, 1946, t. III, N° 5, p. 435.)
20. FRUHLING (L.) et ROGERS (S.). — Contribution à l'étude de la physiopathologie de la moelle dans la maladie de Biermer ; le problème de la mégaloblastose. (*Le Sang*, 1949, n° 3, p. 165.)
21. CAMO (G.). — Etude biométrique des érythropathies. (*Thèse Montpellier*, 1948.)
22. CAZAL (P.). — Orientation actuelle des techniques de laboratoire pour le diagnostic et la classification des anémies. (*Actualité hématologique*, Doin, 1950.)
23. CAZAL (P.) et CAMO (G.). — Le profil érythrocytaire et ses anomalies. (*Le Sang*, 1949, t. 20, N° 2, p. 121.)
24. BENARD (H.), RAMBERT (A.) et CAJDOS. — Le traitement des anémies par l'acide folique. (*Le Sang*, 1948, n° 6, p. 358.)

25. MESSERSCHMIDT (J.). — Les dangers de l'acide folique dans le traitement de l'anémie de Biermer. (*Le Sang*, 1948, n° 5, p. 274.)
 26. ZUELGER (W.W.) et OGDEN (F.N.). — Megaloblastic anemia in infancy ; common syndrome repoding specifically to folic acid. (*Amer. J. dis Child.*, 1946, 71, 211.)
 27. GIROUX (J.). — La vitamine B₁₂ ou principe antianémique du foie. (*Travaux de la Société de Pharmacie de Montpellier*, 1948, t. 8, p. 83.)
 28. DREYFUS (D.). — Contribution à la physiologie et à la pathologie des globules rouges. (*Le Sang*, 1940, 41, p. 210, t. 14, n° 4.)
 29. CHAPTAL (J.) et BERTRAND (L.). — Sur une classification des anémies du premier âge fondée sur l'étude du myélogramme. (*Arch. Franç. de Péd.*, 1947, t. 4, N° 3, p. 261.)
 30. FERRATA et STORTI. — Le malattié del Sangue. (*Societa Editrice Libreria*, Milano, 1948.)
 31. BERNARD (J.). — Maladie du sang et des organes hématopoïétiques. (*Collection médico-chirurgicale*, 1950, Ed. Flammarion.)
 32. WHITBY (L.) et BRITTON (Ch.). — Disorders of the blood. (1 vol., Londres 1946. Churchill Lct. éd.)
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. —	Historique et Introduction	9
— 2. —	Etude clinique.....	11
— 3. —	Etude hématologique	13
	Examen du sang	14
	Examen de la moelle osseuse	22
— 4. —	Evolution de la maladie	25
— 5. —	Etiologie et Pathogénie	33
— 6. —	Traitement	47
— 7. —	Diagnostic différentiel	53
— 8. —	Rapport de l'anémie due au lait de chèvre avec l'anémie pernicieuse et les ané- mies mégaloblastiques voisines	57
— 9. —	L'anémie due au lait de chèvre dans le cadre des anémies du premier âge ...	67
— 10. —	Conclusion générale	75
OBSERVATIONS		77
BIBLIOGRAPHIE		85



SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*L'anémie due au lait de chèvre et la
place qu'elle paraît occuper dans le
cadre des anémies de la première
enfance*

par René MAURIN.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 12 mai 1950.

Le Professeur,

CHAPTAL.

VU :

Montpellier, le 13 mai 1950.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 15 mai 1950.

Le Recteur,

GUILLON.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

